

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N°

368

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 21 Juillet 1908, à 1 heure

Par M. GASTON LUCAS

Ancien externe des hôpitaux de Paris

Né le 26 juillet 1875, à Paris.

L'ENDOCARDITE BLENNORRHAGIQUE

Président : M. DIEULAFOY, Professeur.

*Juges : MM. ALB. ROBIN, } Professeurs.
 THOINOT, }
 RICHAUD, Agrégé.*

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1908

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. LANDOUZY.
Professeurs..... MM.

Anatomie.....	NICOLAS.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale.....	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DEJERINE.
Pathologie chirurgicale.....	{ BRUSSAUD.
Anatomie pathologique.....	{ LANNELONGUE.
Histologie.....	{ MARIE (Pierre).
Opérations et appareils.....	{ PRENANT.
Pharmacologie et Matière médicale.....	{ QUENU.
Thérapeutique.....	{ POUCHET.
Hygiène.....	{ GILBERT.
Médecine légale.....	{ CHANTEMESSE.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....	{ THOINOT.
Pathologie comparée et expérimentale.....	{ BALLET (Gilbert).
	{ ROGER.
	{ HAYEM.
Clinique médicale.....	{ DIEULAFOY.
	{ DEBOVE.
	{ LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants.....	{ HUTINEL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	{ GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale..	{ JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses.....	{ RAYMOND.
	{ LE DENTU.
	{ BERGER.
Clinique chirurgicale.....	{ RECLUS.
	{ SEGOND.
Clinique ophtalmologique.....	{ DE LAPERSONNE.
Clinique des voies urinaires.....	{ ALBARRAN.
	{ PINARD.
Clinique d'accouchements.....	{ BAR.
	{ RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique.....	{ POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....	{ KIRMISSON.
Clinique thérapeutique.....	{ ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNEO.	LAUNOIS.	NOBECOURT.
BALTHAZARD	DEMLIN.	LECENE.	OMBREDANNE.
BEZANÇON.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BRANCA.	DUVAL.	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA (André).	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL, <i>Chef des</i>
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	<i>travaux anat.</i>
CASTAIGNE.	JOUSSET.	MORESTIN.	SICARD.
CLAUDE.	LABBE (Marcel).	MULON.	ZIMMERN.
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	

Le Secrétaire de la Faculté : DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

368

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur DIEULAFOY

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'honneur.

A M. le Docteur QUEYRAT

Médecin de l'Hôpital Cochin-annexe.

A MON PREMIER MAITRE

M. le Professeur agrégé RETTERER

Chef des Travaux pratiques d'histologie.

A MES MAÎTRES

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RICHELOT

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MORESTIN

M. LE DOCTEUR MOREL-LAVALLÉE

M. LE DOCTEUR KLIPPEL

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEJARS

M. LE DOCTEUR BOISSARD

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HUMBERT

M. LE DOCTEUR LANDRIEUX

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MÉRY

INTRODUCTION

Parmi les complications à distance de la blennorrhagie, celles qui intéressent l'appareil cardiaque sont rares. Sur les conseils de M. le D^r Queyrat, nous avons fait de l'*Endocardite blennorrhagique* le sujet de notre thèse, estimant, bien qu'à présent la question ne fût plus toute nouvelle, qu'il n'était peut-être pas inutile de réunir dans une étude les connaissances résultant d'observations cliniques et de recherches bactériologiques relativement récentes, peu connues sans doute parce que figurant surtout dans la littérature étrangère, et de grouper à la fin de ce travail quelques-unes de ces observations, choisies parmi celles qui nous ont paru devoir présenter le plus d'intérêt.

C'est avec une sincère et profonde reconnaissance que nous remercions M. le D^r Queyrat de nous avoir suggéré le choix du travail que nous allons exposer.

Mais auparavant nous remercions de même et bien vivement M. le Professeur Dieulafoy du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

HISTORIQUE

L'endocardite blennorrhagique considérée au début, d'ailleurs à tort, comme une complication du rhumatisme blennorrhagique, ne fut connue que bien longtemps après celui-ci. Si l'on s'en rapporte à Vœlker, le rhumatisme blennorrhagique était signalé dès 1644 par La Martinière qui écrivait à cette époque : « Il ne faut pas supprimer trop promptement la chaudepisse de peur de déterminer une rétention du virus vérolique qui se manifeste par des douleurs analogues à celles du rhumatisme. » (La Martinière, *Traité sur la maladie vénérienne*, in-16, an 1644, p. 122). Après lui, Ucay (*Traité de la maladie vénérienne*, in-12, 1702, p. 254), G. Musgrave (*De Arthrite symptomatica*, à Genève, 1723), Astruc (*Maladies vénériennes*, 1743) et Col de Vilars (*Cours de chirurgie*, 1759), en faisaient mention dans leurs ouvrages. Mais c'est à Th. Selle et Swediaur (Swediaur, *Maladies syphilitiques*, 1781 ; *Journal de Médecine de Londres*, 1781 ; *Mémoire sur l'arthrite blennorrhagique* et *Traité des maladies syphilitiques*, 1809), que reviendrait le mérite d'avoir précisé la liaison de certaines arthropathies avec la blennorrhagie et d'avoir

donné sous le nom de gonocèle, d'arthrocèle, de tumeur blanche du genou, une première description satisfaisante du rhumatisme blennorrhagique. Ce n'est qu'au milieu du XIX^e siècle, un peu plus de deux cents ans après que La Martinière eut signalé les complications articulaires de la blennorrhagie, que Ricord en 1847, attira à son tour l'attention sur ses complications cardiaques en écrivant : « J'ai pu constater dans des cas de rhumatisme blennorrhagique aussi complets que possible ; des symptômes d'endocardite et d'épanchement dans le péricarde. J'en ai montré des exemples remarquables à ma clinique. » Malheureusement il ne publia aucune observation. C'est Brandès (de Copenhague) qui fit connaître par la publication de son mémoire sur le rhumatisme blennorrhagique (*Archives générales de Médecine*, 1854), les deux premières observations de complications cardiaques de la blennorrhagie. Dans l'observation III de ce mémoire, il relate le cas d'un malade atteint pour la seconde fois de blennorrhagie, compliquée à chaque fois de rhumatisme à forme aiguë. Mais au cours de la deuxième atteinte, quelques palpitations étaient apparues postérieurement aux accidents articulaires ; le premier bruit du cœur était prolongé et rude ; le pouls à 100, dur et fréquent. Ces symptômes disparurent d'ailleurs au bout de quelques jours, les douleurs persistant au contraire, pendant un certain temps encore. Dans l'observation X (empruntée à Lehmann) du mémoire de Brandès, il s'agissait de péricardite. Le malade, un homme de 50 ans, avait eu déjà cinq gonorrhées suivies à chaque fois d'arthropaties. Il entra à l'hôpital avec un nouvel écoulement auquel

faisait suite bientôt après des douleurs articulaires. A ces symptômes s'ajoutaient ensuite une ophtalmie et une péricardite se manifestant par un bruit de frottement très fort. Les mouvements du cœur étaient irréguliers ; il y avait une augmentation notable de la matité précordiale, des palpitations et des douleurs dans la région du cœur. Le pouls était accéléré et tendu. Les signes locaux de la péricardite ainsi que l'état général du malade s'améliorèrent sensiblement. Cependant apparurent une inflammation exsudative de l'œil droit et huit jours après la guérison de celle-ci, une inflammation de l'iris de l'œil gauche. Les ophtalmies ainsi que la maladie du cœur guérèrent d'ailleurs. Brandès concluait en disant : « Les affections du cœur étant très peu fréquentes dans le rhumatisme blennorrhagique, celui-ci se termine plus souvent que le rhumatisme vulgaire, sans laisser de résultats nuisibles pour la santé du malade ».

Ces faits attirèrent l'attention des médecins sur la possibilité des accidents cardiaques au cours du rhumatisme blennorrhagique et quatre ans après la publication du mémoire de Brandès, Hervieux (*Gazette médicale de Paris*, 5 juin 1858, obs. II), signalait le cas d'un malade atteint de rhumatisme blennorrhagique compliqué d'endocardite. Tixier (Thèse de Paris, 1866, obs. VIII) publiait à son tour deux observations ; l'une lui est personnelle, l'autre est empruntée à Lorain. Dans cette dernière, il s'agissait d'un malade chez lequel une blennorrhagie s'était compliquée de rhumatisme et d'endocardite. Les lésions mitrales et l'insuffisance valvulaire, qui en résultèrent, furent si accentuées que le malade mourut d'asystolie quelques jours après sa sortie de l'hôpital. Voelker

(Thèse de Paris, 1868) publiait à son tour, deux autres observations de complications cardiaques de la blennorrhagie.

Malgré ces faits, un petit nombre seulement admettait que le rhumatisme blennorrhagique pût se compliquer d'accidents cardiaques. Trousseau niait les maladies du cœur comme conséquence du rhumatisme blennorrhagique et établissait même sur cette absence d'inflammation des séreuses du cœur, un moyen de diagnostic entre les arthrites blennorrhagiques multiples et le rhumatisme articulaire aigu. Grisolle, dans ses *Cliniques de l'Hôtel-Dieu* (1865), disait : « On n'observe jamais non plus, soit du côté du cœur, soit du côté des plèvres, ces complications si communes dans le rhumatisme vrai ». Moins absolu que ceux-ci, Rollet, dans son *Traité des maladies vénériennes*, avoue n'en avoir pas vu d'exemples, mais il ne nie pas la possibilité du fait. Fournier, dans son article « Blennorrhagie », du *Dictionnaire de Médecine et de Chirurgie pratiques*, écrivait : « Quelques auteurs ont avancé que cette maladie pouvait se compliquer de péricardite ou d'endocardite, mais ce ne sont là que des accidents excessivement rares ».

Cependant les idées que Barwell avait émises dès 1865 (Barwell, *On diseases of the joints*, London, 1865), lequel considérait l'arthrite blennorrhagique comme une forme plus lente de l'infection purulente, qu'il essayait dès cette époque d'expliquer par une phlébite des veines prostaticques ; les idées qu'exposait Bond (Bond, *On gonorrheal or urethral rheumatism. Medi. Soc. London*, nov. 1871), relativement au rhumatisme blennorrhagique : « Cette maladie est distincte du rhumatisme syphilitique et du

rhumatisme diathésique ordinaire, écrivait-il, c'est une septicémie, une pyohémie chronique, le sang étant continuellement vicié par la matière morbide absorbée par l'urèthre ». Les théories que, quelques années plus tard, Lasègue professait à la clinique de la Pitié, en 1873, sur la nature et la pathogénie du rhumatisme blennorrhagique, lequel était dû, selon lui, à une résorption purulente chronique à la surface de la muqueuse uréthrale enflammée ; les idées de Lorain tendant à établir l'existence d'un rhumatisme développé sous l'influence d'un état général ou puerpéral chez les femmes atteintes de métrite ou de leucorrhée et chez les femmes en couches ; toutes ces théories admettant qu'une infection générale est capable de se généraliser par voie sanguine et de créer à distance les localisations articulaires, devaient contribuer à faire admettre à son tour la possibilité de la localisation sur l'endocarde de l'infection partie de la muqueuse génitale et transportée par voie sanguine.

C'est sous l'influence de ces idées que Desnos et Lemaire (1874), Marty (1876), Desnos (1877), Morel (Th. Paris, obs. XII et XIII), Dérignac (1882), publièrent de nouveaux faits d'endocardite blennorrhagique. Parmi ces observations, celle de Marty offre un intérêt particulier. Jusqu'à la publication de ce fait, l'endocardite n'avait été observée que précédée de phénomènes articulaires. On la considérait comme une complication du rhumatisme blennorrhagique, par analogie avec l'endocardite compliquant le rhumatisme articulaire aigu. Or, l'observation de Marty concernait un malade qui, étant atteint d'urétrite, présenta, dans le courant de la sixième semaine après le début de celle-ci, les signes

d'une endocardite de l'orifice aortique, sans que ceux-ci aient été précédés à aucun moment de phénomènes articulaires. Cette observation pouvait d'ailleurs être rapprochée de celle que Lacassagne avait publiée quatre ans auparavant, en 1872. Il est vrai qu'il s'agissait, non d'endocardite, mais de péricardite apparue au cours d'une blennorrhagie sans avoir été précédée, elle aussi, de phénomènes du côté des articulations. Marty concluait que, bien qu'unique encore, son observation prouvait que le rhumatisme n'est pas l'intermédiaire obligé entre les deux termes extrêmes et que l'influence de la blennorrhagie sur l'endocarde peut être directe. Cette opinion devait d'ailleurs être confirmée dans la suite par des observations semblables, en particulier celles de His (1892, obs. I), de Carageorgiadès (1896), de Ghon et Schlagenhauser (1898), de Belogowy (1899), de Stöcker (1900), de Wassermann (1901), de Withington (1904), de Thayer (1905, obs. II et V), qui relatent des cas d'endocardite blennorrhagique non précédée de phénomènes articulaires.

La période la plus intéressante de l'histoire de l'endocardite blennorrhagique commence après la découverte du gonocoque par Neisser, en 1879 et surtout après que Bumm, en 1885, et Wertheim, en 1892, en eurent publié des méthodes de culture satisfaisantes. En 1882, Martin publiait un cas de blennorrhagie compliquée de prostatite suppurée, de cystite, d'endocardite ulcéreuse et d'abcès du myocarde et des reins. Au niveau des valvules cardiaques et dans les foyers suppurés, il constatait au microscope deux variétés de microorganismes, dont l'un ressemblait beaucoup au gonocoque décrit par Neisser.

En 1887 Weichselbaum décrivait l'autopsie complète avec recherches bactériologiques dans un cas prouvant par la présence du gonocoque et du streptocoque dans les valvules, que l'endocardite ulcéreuse peut compliquer la blennorrhagie comme résultat d'infection mixte. En 1889 Ely publie à son tour un cas dans lequel l'examen bactériologique des lésions montrait que cette fois encore l'endocardite était due à une infection mixte du gonocoque et du streptocoque. Après la publication de ces trois cas, résultant tous d'une infection mixte, on conclut que le gonocoque seul était incapable de produire l'inflammation de l'endocarde et que celle-ci ne pouvait être réalisée que par l'association du gonocoque avec les autres microbes de la suppuration provenant, comme lui sans doute, de l'urèthre.

La possibilité de léser l'endocarde qu'on refusait au gonocoque seul, lui était accordée cependant peu à peu pour d'autres séreuses, les séreuses articulaires. Dès 1883, Pétrone, grâce au microscope, décrivait dans une articulation malade des microorganismes, qu'il pensait devoir considérer comme étant des gonocoques. Dès 1888, Dupré isolait le gonocoque dans un cas de synovite séro-purulente du dos de la main. En 1890, Deutschmann trouvait dans deux arthrites secondaires à l'ophtalmie des diplocoques en forme de biscuit, intracellulaires, se décolorant par la méthode de Gram et ne se développant pas sur les milieux ordinaires, présentant par conséquent les mêmes caractères que le gonocoque. En 1892, Lindemann avait obtenu des résultats semblables à l'occasion d'une arthrite consécutive à une ophtalmie, mais il avait réussi en outre à cultiver

le gonocoque d'après la méthode de Wertheim. En 1893, Hock obtenait à son tour le gonocoque en culture pure par l'ensemencement du liquide provenant d'une arthrite du genou chez un enfant atteint d'ophtalmie blennorrhagique. Les résultats obtenus par Hock prouvaient donc d'une façon définitive ce que les faits de Pétrone, de Dupré, de Deutschmann et de Lindemann faisaient prévoir, à savoir que le gonocoque seul est capable de produire sans le secours d'autres microorganismes des lésions des séreuses articulaires et tendineuses.

De même, ce n'est que peu à peu que l'on voulut bien admettre pour l'endocarde ce qui était démontré vrai pour les séreuses articulaires et tendineuses. En 1892, peu de temps avant que Hock eût publié les résultats si probants de ses recherches, His, à l'occasion d'un cas d'endocardite ulcéreuse mortelle consécutive à une blennorrhagie, trouvait à son tour dans un thrombus valvulaire du cœur des organismes rappelant le gonocoque. Comme celui-ci, ils se décoloraient par la méthode de Gram, mais, comme le cœur tout entier avait été durci dans le liquide de Müller, His dit lui-même que la valeur de l'épreuve est douteuse. L'année suivante, en 1893, Gluzinski publiait une observation d'endocardite ulcéreuse et il trouvait sur les valvules cardiaques des organismes ayant la forme du gonocoque. Councilmann décrivait un cas de blennorrhagie compliquée d'arthrite, de pleurésie, de péricardite et d'endocardite, dans lequel il vit grâce au microscope des organismes qu'il considéra comme des gonocoques typiques au niveau des articulations, de la plèvre, du péricarde et des valvules du cœur. Leyden publiait une observation

semblable quant aux résultats bactériologiques ; il s'agissait d'une endocardite ulcéreuse précédée de blennorrhagie, d'épididymite et d'arthrite ; comme dans les cas de His, de Councilmann et de Gluzinski, l'examen microscopique lui permit de constater la présence de gonocoques typiques dans le thrombus et sur la valvule cardiaque. Mais la partie la plus intéressante de cette observation réside en ce fait que Leyden fut le premier à faire un ensemencement du sang du malade pendant la vie et des lésions valvulaires après la mort à l'occasion d'une endocardite compliquant la blennorrhagie. Les ensemencements furent faits en milieux ordinaires et chaque fois ceux-ci restèrent stériles. Ce fait semblait bien prouver qu'il n'existait dans le sang durant la vie et dans les lésions de l'endocarde d'autres microorganismes que le gonocoque, puisque les milieux ordinaires sur lesquels ceux-ci se développent facilement étaient restés stériles ; que l'endocardite était bien le fait du gonocoque seul, constaté d'ailleurs au microscope dans les lésions valvulaires et dont un des plus importants caractères biologiques consiste précisément à ne pas se développer sur les milieux usuels, mais seulement sur des milieux nutritifs appropriés. En 1894, Winterberg publiait à son tour l'observation d'un cas d'endocardite blennorrhagique où le gonocoque seul avait été constaté au niveau des lésions valvulaires. Finger, Ghon et Schlagenhauser (1895) faisaient connaître les résultats de recherches bactériologiques entreprises dans un cas d'endocardite blennorrhagique ; ces résultats furent analogues à ceux qu'avait obtenus Leyden. — Malgré ces faits déjà assez précis, il n'était admis que par un petit

nombre que le gonocoque fût capable de produire à lui seul les lésions de l'endocardite. Tel était l'avis de Wilms, de Dauber et Borst, de Jodasshon (compte-rendu sur la blennorrhagie dans l'Annuaire de Baumgarten). C'est alors que Thayer et Blumer (1895) publiaient à leur tour une observation qui faisait perdre bien du terrain aux partisans de l'infection mixte. L'examen microscopique des végétations mitrales leur montrait la présence du gonocoque ; mais l'intérêt tout particulier de ce cas résidait en ce fait qu'il était le premier cas d'endocardite compliquant la blennorrhagie dans lequel on eût obtenu durant la vie du malade par l'ensemencement du sang des cultures pures de gonocoque. Ce résultat positif démontrait d'une façon évidente que l'infection de l'endocarde était le fait d'une septicémie purement gonococcique. A la suite de ceux-ci, Michaelis (1896) rendait compte d'un cas, moins intéressant, il est vrai, avec recherche microscopique positive du gonocoque dans une valvule aortique. A l'occasion d'un nouveau cas d'endocardite blennorrhagique, J. Honl (1897) constate à l'aide du microscope la présence de gonocoques typiques au niveau de l'endocarde. Mais l'intérêt très grand de son observation vient de ce qu'il fut le premier à obtenir des cultures pures de gonocoques en ensemençant des parcelles d'endocarde sur un milieu approprié. De semblables recherches bactériologiques n'avaient donné jusque là que des résultats négatifs. La même année, Lenhartz poussait encore plus loin l'étude bactériologique de l'endocardite gonococcique, Ayant obtenu une culture pure du microcoque gonorrhéique par l'ensemencement de végétations des sigmoïdes aortiques, il

l'inocula à un urèthre humain parfaitement sain et provoqua une uréthrite avec écoulement purulent, dans lequel furent obtenus des organismes, présentant par leur morphologie et leur réaction colorante les caractères typiques du gonocoque.

Ainsi, la présence, constatée au microscope dans les lésions de l'endocarde, du gonocoque avec tous ses caractères morphologiques et tinctoriaux ; l'absence au niveau de l'endocarde, d'autres micro-organismes et au contraire la présence exclusive en ce point du gonocoque, prouvées par la méthode des cultures faites sur milieux ordinaires et sur milieux appropriés, confirmées en outre par l'inoculation positive à l'urèthre humain ; enfin la constatation de la présence exclusive du gonocoque dans le sang durant la vie prouvée par l'hémoculture, telles sont les notions définitives qui avaient été successivement acquises par les recherches de His, Gluzinski, Leyden, Finger, Ghon et Schlagenhauser, Thayer et Blumer, J. Honl et de Lenhartz, grâce auxquelles dès 1897, l'endocardite de cause exclusivement gonococcique était un fait définitivement prouvé. Depuis, au point de vue bactériologique, il n'a rien été ajouté aux précédentes acquisitions et bien que le nombre des observations d'endocardite et des recherches qu'elles ont suscitées, soit de moins en moins rare au fur et à mesure que l'attention des médecins est de plus en plus attirée vers la possibilité d'une telle complication de la blennorrhagie, celles-ci n'ont fait que confirmer ces notions acquises.

Depuis le cas publié par Lenhartz, le nombre des observations d'endocardite blennorrhagique, présentant

un intérêt variable, s'est accru de jour en jour. L'énumération que nous en donnons dans la partie bibliographique de ce travail en serait ici longue et fastidieuse, aussi nous bornerons-nous à n'en citer que les plus intéressantes, celles de Rendu et Hallé (1897), de Jullien et de Ghon et Schlagenhauser (1898), de Berg, de Belogowwy et de Thayer et Lazéar (1899), de Stöcker (1900), de Harris et Dabney, de Lartigau et de Wassermann (1901), de Prochaska et de Krause (1903), de Wynn (1904), de Thayer, de Widal et Faure-Beaulieu et de Hunter (1905).

ETIOLOGIE

L'endocardite gonococcique s'observe surtout dans la première moitié de la vie. Sur un ensemble de 34 cas, on l'a vue 30 fois de 19 à 36 ans ; mais elle est particulièrement fréquente de 19 à 22 ans où elle est notée 14 fois. Elle devient rare en deçà de 19 et au-delà de 36 ans. On l'a vue cependant chez une petite fille de 10 ans (Chiaiso et Isnardi), et chez une femme de 52 ans (Prochaska). Ces chiffres montrent seulement que l'endocardite blennorrhagique est surtout fréquente aux âges où l'on s'expose le plus à la blennorrhagie.

Les considérations relatives au sexe ne présentent pas plus d'intérêt. Sur un total de 43 cas d'endocardite gonococcique, on observe celle-ci 36 fois chez l'homme et 7 fois seulement chez la femme. Mais la femme s'expose peut-être moins fréquemment que l'homme à la blennorrhagie et de plus la véritable nature gonococcique de l'endocardite a été peut-être aussi plus souvent méconnue chez elle, qui se prête moins volontiers à l'examen de ses organes génitaux et dissimule plus souvent une maladie vénérienne.

Les maladies infectieuses et les intoxications chroniques, comme l'alcoolisme, créent sans doute une pré-

disposition en diminuant la résistance de l'organisme. L'observation de Carogeorgiadès a trait à un alcoolique atteint de syphilis et de tuberculose pulmonaire, qui succomba à une endocardite compliquant une blennorrhagie. Les maladies infectieuses aiguës ont sans doute une influence analogue ; Withington relate le cas d'un malade qui, atteint de rougeole au quinzième jour d'une blennorrhagie, vit celle-ci se compliquer d'endocardite et de phlébite.

La fatigue et l'exposition prolongées au froid peuvent ne pas être sans influence puisque sur 42 observations, on les trouve notées 6 fois (Mac Donnel, His, Finger, Ghon et Schlagenhauser, Rendu et Hallé, Thayer).

Le siège de l'infection initiale présente-t-il de l'importance ? Le fait que l'on a vu le rhumatisme blennorrhagique compliquer une ophtalmie blennorrhagique chez un sujet indemne d'urétrite (Nobécourt et Vitry) semblerait démontrer que la porte d'entrée de l'infection peut être extra-génitale, mais nous ne connaissons pas d'observation similaire se rapportant à l'endocardite. Dans tous les cas que nous avons réunis le siège de l'infection initiale était génital : l'urèthre chez l'homme, le vagin chez la femme.

Les considérations relatives à la forme clinique de l'urétrite ou de la vaginite ne fournissent aucune notion intéressante. Les complications cardiaques ont été notées aussi fréquemment à la suite de blennorrhagies ayant présenté une forme aiguë qu'à la suite de celles ayant évolué avec des symptômes subaigus.

Les traumatismes portant sur la muqueuse de l'urèthre au cours d'une blennorrhagie sont incriminés par Prévost

qui attribue à une injection d'une solution de permanganate de potasse, faite avec une pression trop considérable, les accidents de septicémie et l'endopéricardite qui lui furent consécutifs. Le malade dont Wassermann a publié l'observation avait subi plusieurs fois des manœuvres de cathétérisme nécessitées par la rétention urinaire au cours d'une cystite blennorrhagique ; or, à la suite de celles-ci survinrent des phénomènes de septicémie qui aboutirent à la mort et l'autopsie montra qu'il s'agissait d'une endocardite. Ces faits sembleraient démontrer que les lésions traumatiques de l'urèthre survenant au cours d'une blennorrhagie favorisent la pénétration du gonocoque dans le système circulatoire.

Les complications locales de l'urétrite et de la vaginite paraissent occuper une place bien autrement importante au point de vue étiologique, puisque, sur un ensemble de 45 observations d'endocardite gonococcique, elles ont été signalées 14 fois (soit dans une proportion de 31,1 pour 100 des cas) soit durant la vie du malade, soit à l'autopsie. Il s'agissait d'un phimosis dans le cas de Desnos ; d'une adénite inguinale dans celui d'Harris et Johnston ; d'une urétrite postérieure et de cystite constatées bien avant tout symptôme cardiaque dans l'observation de Finger, Gohn et Schlagenhauser. Avant le début de l'endocardite l'inflammation de l'urèthre s'était compliquée de cystite et d'adénite inguinale chez le malade de Wassermann ; l'autopsie montrait en outre une prostatite purulente dans le cas de Michaelis ; une prostatite purulente dans celui de Councilmann. Thayer (1905, obs. VI), notait des signes de prostatite bien avant la complication cardiaque. A l'autopsie il existait une

vésiculite dans le cas de Wynn. Une épididymite (Thayer, 1905, obs. VII) et une orchi-épididymite (Leyden) précédaient les symptômes cardiaques dans chacun de ces deux cas. L'endocardite était apparue après une pyélo-néphrite dans le cas de Berg. Au cours de l'autopsie His trouvait dans le plexus pubien de multiples thromboses veineuses qui, il est vrai, ne s'étaient manifestées par aucun symptôme durant la vie et Thayer (1905, obs. III) en trouvait dans les veines prostatiques. Dans le cas de Ghon et Schlagenhauser, il existait dans l'épaisseur de la paroi postérieure de l'utérus un abcès dont le pus contenait des gonocoques. Une poussée aiguë de métrite au cours d'une infection chronique était notée par Rendu et Hallé dans les antécédents de leur malade et Jullien (1898, obs. II) dit que les signes d'une métrite aiguë furent suivis de ceux d'une endocardite.

Il semble donc que les complications locales de l'urétrite et de la vaginite blennorrhagiques doivent tenir une place importante dans l'étiologie des septicémies gonococciques en général et dans celle de l'endocardite gonococcique en particulier. Le danger de celle-ci paraît augmenter en raison directe de l'extension et du nombre des propagations de l'infection aux divers organes des appareils urinaire et génital.

C'est avec une telle fréquence que le rhumatisme blennorrhagique précède les accidents cardiaques de la blennorrhagie qu'on l'a considéré longtemps comme étant nécessairement lié à ceux-ci, et l'endocardite était envisagée alors comme une complication du rhumatisme blennorrhagique, mais non comme une complication

directe de l'urétrite. L'observation de Marty (1876) fut la première à prouver que l'inflammation des synoviales articulaires n'est pas un intermédiaire nécessaire entre l'infection locale et l'infection de l'endocarde. Si, en réalité, l'endocardite est le plus souvent précédée de phénomènes d'arthrite, elle peut au contraire les devancer dans certains cas, ou même, ainsi que nous en possédons plusieurs exemples, naître et évoluer sans qu'à aucun moment de la maladie et malgré l'examen quotidien le plus attentif, on ne les voit se manifester ni avant, ni pendant, ni après le début de l'endocardite. Le rhumatisme et l'endocardite blennorrhagiques ne présentent entre eux qu'un seul rapport, qui consiste à procéder de la même cause, la septicémie gonococcique. Nous avons dit que dans la majorité des cas les phénomènes douloureux mono ou polyarticulaires devançaient la complication cardiaque et, de fait, sur un total de 43 observations, nous les voyons 28 fois précéder l'endocardite (soit dans une proportion de 65 pour 100 des cas). Dans 4 cas les observations sont trop peu précises pour que l'on puisse dire s'il y a eu précession des phénomènes articulaires par rapport à l'endocardite ou *vice-versa*. Dans un seul cas, celui de Lartigau, les phénomènes articulaires étaient apparus postérieurement à l'endocardite. Enfin, 10 fois (soit dans une proportion de 23,2 pour 100 des cas) l'endocardite ne fut ni précédée, ni suivie de phénomènes articulaires d'aucune sorte (Marty, His, Carageorgiadès, Ghon et Schlagenhauser, Belogowy, Stöcker, Wassermann, Withington, Thayer. L'absence du rhumatisme blennorrhagique dans les 10 cas que nous venons d'énumérer, son apparition tardive après

le début de l'endocardite dans le cas de Lartigau et dans ceux que d'autre part rapporte Gluzinski, prouvent qu'il n'est nullement un intermédiaire nécessaire entre l'urétrite et l'endocardite.

Le rhumatisme articulaire aigu et probablement d'autres maladies infectieuses peuvent sans doute créer une véritable prédisposition en laissant à leur suite des lésions chroniques des différents orifices cardiaques, lieux de moindre résistance plus aptes à subir les atteintes d'une infection nouvelle. Le rhumatisme articulaire aigu est noté dans les antécédents des malades 6 fois sur 44 observations. Dans 3 de ces 6 cas la maladie ne semblait pas avoir laissé à sa suite de lésions orificielles (Morel, Th. de Paris, obs. XII, Dérignac, Jullien). Par contre, dans les 3 autres cas (His, Barié, Widai et Faure-Beaulieu), les attaques de rhumatisme avaient laissé les malades cardiaques. Dans le cas de Barié, c'est sur les lésions anciennes qu'évoluèrent les lésions nouvelles de l'endocardite gonococcique, fait que les signes physiques avaient laissé prévoir au cours de la maladie et que l'autopsie vint confirmer.

Exceptionnelle à la période d'état de la blennorrhagie, l'endocardite s'observe à la période de déclin ou lorsque l'urétrite est passée à l'état chronique. Très variable est l'époque d'apparition de l'endocardite par rapport à la date du début de l'urétrite ou de la vaginite. L'endocardite est rare avant la fin de la troisième semaine qui suit le début de l'urétrite. Elle présente son maximum de fréquence de la fin de la troisième à la fin de la sixième semaine qui suit l'apparition des premiers symptômes locaux. Plus tard sa fréquence décroît pro-

gressivement. Les dates extrêmes auxquelles on l'a vu apparaître sont au 5^e jour (Prévost) et dans le courant ou à la fin du 8^e mois, ainsi qu'en font foi les observations de Leyden où l'endocardite fut constatée au commencement du 8^e mois, de Thayer (1905, obs. VII) et de Finley et Mac Crae où elle apparut seulement à la fin du 8^e mois. On voit combien longue est la période au cours de laquelle peuvent éclater les complications cardiaques ; mais il convient de reconnaître que dans la majorité des cas, 18 fois sur 33 observations (soit dans une proportion de 54,5 pour 100 des cas), c'est dans des limites beaucoup plus restreintes, s'étendant du 21^e au 42^e jour, qu'on la voit le plus souvent se manifester. Si l'on songe que c'est dans le cours de la 3^e et de la 4^e semaine que les complications locales de la blennorrhagie sont habituelles, on saisira facilement le rapport étiologique, sur lequel nous avons déjà insisté, qui unit les complications locales à l'endocardite blennorrhagique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Généralités. — Si, dans l'endocardite gonococcique, le siège des lésions offre quelques particularités, l'aspect sous lequel elles se présentent ne se différencie par aucun trait anatomique de celui sous lequel on est accoutumé à les observer dans les endocardites aiguës d'une autre nature. Petites taches hémorragiques, changement de coloration avec boursoufflement œdémateux et épaissement de l'endocarde, dépôts fibrineux rougeâtres ou jaunâtres, petites saillies villeuses ou granuleuses diversement distribuées, grosses végétations molles et friables, énorme végétation le plus souvent isolée, petites érosions ou ulcérations discrètes, ulcérations plus étendues, associées généralement aux végétations, avec toutes leurs conséquences (destruction des cordages et des valves, perforation des valvules, formation d'anévrysmes valvulaires, abcès du myocarde sous-jacent), telle est la gamme des lésions par ordre de gravité croissante que peut présenter l'endocardite gonococcique aiguë.

Le siège habituel des lésions est l'endocarde du cœur gauche, tandis qu'il est rare sur l'endocarde du cœur droit. Sur un total de 27 autopsies, dont nous avons consulté les comptes rendus, 25 fois les lésions siégeaient

au cœur gauche, 1 fois seulement au cœur droit et 1 fois il y avait coexistence de lésions à la fois dans les deux cœurs. Cette fréquence, relative à la localisation des lésions au cœur gauche, est d'ailleurs ce qu'il est habituel d'observer dans les endocardites aiguës d'une autre nature. — Dans le cœur gauche les lésions, 25 fois notées sur 27 cas, se répartissaient ainsi : l'orifice aortique était atteint 17 fois, l'orifice mitral 6 fois, 2 fois enfin il y avait coexistence de lésions à la fois aux deux orifices aortique et mitral. Dans le cœur droit les lésions, 2 fois notées seulement sur 27 cas, siégeaient 1 fois à la valvule tricuspide (Thayer et Lazéar), 1 autre fois à la valvule tricuspide également mais avec coexistence d'autres lésions dans le cœur gauche.

Le tableau suivant résume ces notions relatives au siège des lésions :

Cœur gauche.....	25 fois	Orifice aortique..... Orifice mitral..... Orifices aortique et mitral simultanément	17 fois 6 2
Cœur droit	1 fois	Orifice tricuspide..... Orifice pulmonaire	1 fois 0
Cœur droit et cœur gauche simultanément.....	1 fois	Orifices aortique et tricuspide simultanément	1 fois
Total.....	27 fois	Total.....	27 fois

Comme il est facile de s'en rendre compte, le cœur gauche est le plus souvent atteint ; dans celui-ci l'appareil valvulaire de l'orifice aortique est le siège préféré des lésions et ensuite par ordre de fréquence décroissante l'orifice mitral, l'endocarde pariétal du ventricule

gauche, les cordages tendineux de la mitrale, l'orifice tricuspide, les cordages tendineux de celle-ci, l'endocarde recouvrant les muscles papillaires du ventricule droit et enfin l'endocarde pariétal de ce ventricule. Il convient de remarquer la grande fréquence des lésions à l'orifice aortique (20 fois) par rapport à l'orifice mitral où on ne les trouve que 7 fois. Elles sont donc presque trois fois plus fréquentes à l'orifice artériel qu'à l'orifice auriculo-ventriculaire gauche. Ce fait est le seul trait anatomique qui soit spécial à l'endocardite gonococcique aiguë, les deux orifices du cœur gauche étant atteints dans des proportions à peu près égales, dans les endocardites aiguës d'une autre nature. A part cela les lésions qu'on rencontre à l'autopsie ne diffèrent en rien de celles que l'on constate dans les autres endocardites aiguës. Ce sont, soit les lésions de *l'endocardite aiguë simple*, exsudative, granuleuse ou vilieuse, non infectante au point de vue clinique, soit celles de *l'endocardite végétante*, soit enfin les lésions de *l'endocardite ulcéreuse ou ulcéro-végétante*, lesquelles sont infectantes au plus haut degré. Ces trois formes anatomiques ne s'observent pas avec la même fréquence à l'autopsie. C'est ainsi qu'en consultant les rapports de 27 autopsies, nous n'avons trouvé qu'un seul cas répondant à la forme aiguë simple, exsudative, granuleuse. Cette rareté s'explique facilement par le fait que cette forme anatomique répond à une variété clinique qui guérit le plus souvent. Nous avons trouvé 10 fois les lésions répondant à la forme végétante et enfin 16 fois celles qui caractérisent la forme ulcéro-végétante qui est presque fatalement mortelle.

1° Forme exsudative granuleuse. — Nous ne connaissons que le cas de Wynn dont les lésions répondent à cette variété anatomique. Il s'agissait d'un malade mort au cours d'une endocardite aiguë dont la nature gonococcique n'était pas douteuse ; elle était en effet survenue à la suite d'une blennorrhagie compliquée de douleurs polyarticulaires et d'abcès ; par la méthode des cultures le gonocoque avait été isolé pendant la vie par l'ensemencement, non seulement du liquide provenant d'une articulation et des abcès, mais aussi par l'ensemencement du sang. Le malade ayant succombé, à l'autopsie on trouva sur l'endocarde un simple pointillé hémorrhagique, tandis que les bords de la valvule mitrale étaient seulement troubles et opaques. Les frottis faits avec la valvule mitrale montrèrent des gonocoques typiques. L'examen histologique des lésions ne fut pas fait. Voilà l'exemple d'une endocardite, de nature gonococcique non douteuse, qui ne présentait que des lésions particulièrement discrètes d'endocardite aiguë simple exsudative et il est fort probable que si la mort survint dans ce cas, ce ne fut pas du fait de ces lésions minimales de l'endocarde.

2° Forme végétante. — C'est cette forme anatomique qui existait dans les cas de Desnos, Leyden, Ivis, Rendu et Hallé, Stöcker, Wassermann, Finley et Mac Crae, Widai et Faure-Beaulieu, Thayer (1905, obs. V).

A. Anatomie macroscopique. — Le siège le plus fréquent des végétations s'est montré être le ventricule gauche : elles étaient localisées 7 fois à l'orifice aortique, 2 fois à l'orifice mitral et 1 fois il y avait coexistence de

végétations sur l'un et l'autre de ces orifices. Cependant on les a rencontrées, bien que plus rarement, dans le cœur droit où elles occupaient l'extrémité valvulaire des cordages tendineux de la tricuspide, affectant la forme de végétations en grappe, l'endocarde recouvrant les muscles papillaires du ventricule droit où elles se montraient sous forme de petites végétations miliaires et enfin, avec les mêmes caractères morphologiques, l'endocarde pariétal du ventricule droit (Thayer et Lazear).

Les considérations relatives au nombre des végétations, à leur volume, à leur forme, à leur couleur, à leur consistance, etc. . . , ne présentent aucune particularité qui ne se retrouve à l'étude anatomique de toutes les endocardites végétantes de quelque nature qu'elles soient.

Leur *volume* peut varier depuis la grosseur d'une tête d'épingle ou d'un grain de millet jusqu'à celui d'une cerise et plus. Dans le cas de Desnos, une végétation rugueuse, qui était implantée à quelques millimètres du bord libre de la grande valve de la mitrale, présentait le volume d'une lentille. Elle était de la grosseur d'un noyau de cerise dans le cas de Wassermann. Une végétation en chou-fleur, siégeant à la face externe de la grande valve de la mitrale, mesurait 2 cent. de long sur 1 cent. de large dans le cas de Widal et Faure-Beaulieu. La plus grande des végétations implantées sur les sigmoïdes aortiques mesurait 2 cent. $\times$ 1,5 cent. $\times$ 1,5 cent. dans le cas de Finley et Mac Crae. Mais elles peuvent être plus volumineuses encore et dans le cas publié par Michaelis une végétation avait le volume d'une noisette; d'une cerise dans le cas de Stöcker. Enfin, Harris et

Johnston en signalent une qui mesurait 4 centimètres de large.

Si le volume des végétations peut atteindre ces dimensions énormes, leur *nombre* paraît être d'autant moins considérable qu'elles sont plus grosses. Leur nombre est en tous cas plus restreint que dans la forme granuleuse ou villeuse et de plus les végétations sont disséminées sur une moins grande surface de l'endocarde. Elles sont, en outre, mieux groupées, jusqu'à devenir même confluentes dans certains cas, de telle sorte qu'elles présentent l'aspect des végétations dites « *en chou-fleur* ».

Leur *forme* est très variable ; elle peut être sensiblement sphérique, plus ou moins allongée ou aplatie.

Leur *surface* est tantôt lisse et polie, tantôt irrégulière, mamelonnée ou rugueuse. Souvent elle est recouverte de fibrine coagulée, qui masque la véritable végétation située au-dessous.

Leur *couleur* peut aller du blanc jaunâtre au blanc grisâtre, au gris-rosé ou au rouge-grisâtre.

Leur *consistance* est extrêmement variable ; elle diffère d'ailleurs avec l'âge des végétations. Quand celles-ci sont récentes, leur consistance est molle et friable ; quand elles sont de date plus ancienne, elle est plus résistante, ferme (Finley et Mac Cræ) et même dure (Leyden).

Par leur base d'implantation elles adhèrent à l'endocarde ; cette adhérence est également très variable et elle est aussi en rapport avec le degré de jeunesse ou d'ancienneté de la lésion. Souvent faciles à détacher de l'endocarde, les végétations présentent parfois avec celui-ci une telle adhérence, qu'elles n'en peuvent être séparées (Desnos). — La base d'implantation des

végétations est le plus souvent sessile, mais elle peut être pédiculisée, comme dans le cas de Thayer et Blumer où il s'agissait d'une végétation pédiculée mesurant 3 cent. depuis sa base d'implantation jusqu'à son extrémité libre et qui, insérée à la face auriculaire de la grande valve de la mitrale, flottait dans la cavité de l'oreillette.

B. *Histologie*. — La variété d'aspect des lésions histologiques de l'endocardite gonococcique à forme végétante dépend, comme dans tout autre endocardite aiguë végétante, de l'ancienneté et du degré d'évolution de la lésion. Dans les observations, l'étude histologique de ces lésions végétantes fait souvent défaut, et le nombre de celles où elle existe est trop restreint pour permettre de décrire très en détail les particularités histologiques des végétations à toutes leurs phases d'évolution.

Dès que la lésion de l'endocarde atteint un volume suffisant pour être visible à l'œil nu, au simple boursoufflement a fait place une saillie de volume variable sessile ou pédiculée, qui est constituée par de la fibrine, parsemée d'éléments cellulaires. Ici c'est un dépôt fibrineux, plus loin ce sont de véritables végétations. Voici la description histologique que His donne de végétations fibrineuses au début de leur développement : « Les efflorescences de la valvule aortique interne sont limitées au bord libre et consistent en des masses fibrineuses qui se trouvent en partie dans le tissu de la valvule et en partie en dehors de celle-ci. Elles sont par place imprégnées de leucocytes et présentent çà et là de petits épanchements sanguins ». Telle est la mention sommaire qu'il fait de l'étude histologique des végétations fibri-

neuses. Rendu et Hallé s'expriment ainsi à leur sujet :
« Elles sont constituées par de la fibrine pure, englobant quelques amas de leucocytes, quelques bandes de cellules à noyaux bien colorés, enfin de rares hématies. Les microorganismes pullulent dans ces végétations ; ils y constituent de véritables amas se présentant sous forme de bandes, de véritables rubans microbiens, atteignant près d'un millimètre d'épaisseur et constitués exclusivement par des gonocoques. »

Ainsi les végétations fibrineuses au début de leur développement se présentent au microscope constituées par de la fibrine en grande partie amorphe, traversée par quelques filaments et renfermant un certain nombre d'éléments cellulaires.

Mais l'aspect histologique n'est plus le même lorsqu'on a affaire à une végétation moins récente et en voie d'organisation, à la coupe de laquelle on distingue des travées de fibrine séparées par quelques éléments conjonctifs, des néo-vaisseaux, etc.

Le petit nombre des examens histologiques des lésions végétantes de l'endocardite gonococcique, ne nous permet de dire que ces quelques mots relativement à leur constitution. D'ailleurs, une description plus complète serait de peu d'intérêt puisque Finger, Ghon et Schlagenhauser disent que « la structure des végétations de l'endocardite gonococcique rappelle en tous points celle des lésions prolifératives qu'on voit dans les cas d'endocardites aiguës dues à des microorganismes autres que le gonocoque. »

C'est au niveau de ces lésions végétatives qu'on voit les microorganismes représentés par un diplocoque dont

les caractères morphologiques, tinctoriaux et biologiques sont identiques à ceux du gonocoque. Celui-ci a été vu au microscope dans les frottis ou les coupes des végétations de l'endocarde par His, Berg, Harris et Johnston, Wynn, Lartigau, Prochaska (1903), Finley et Mac Crae et par Thayer (1905, obs. II et III) qui confirmèrent les résultats de l'examen microscopique par ceux fournis par la méthode des cultures. Mais ce qu'il est intéressant d'exposer ici, c'est la façon dont le gonocoque se comporte dans les végétations elles-mêmes.

Pour cette étude nous nous en rapporterons aux documents fournis par Finger, Ghon et Schlagenhauser, Rendu et Hallé et par Wassermann.

« Si l'on examine les parties superficielles de la végétation, disent Finger, Ghon et Schlagenhauser, on trouve une grande quantité de gonocoques presque exclusivement intracellulaires. Si l'on examine le centre de la végétation à un faible grossissement, on voit sur les préparations colorées au bleu de méthylène de grosses masses arrondies, nuageuses qui, regardées avec l'immersion, se montrent être constituées par de gros amas de gonocoques. Ces masses de cocci rappellent tout à fait les planches reproduisant une colonie de 48 heures. Mais à côté d'un grand nombre fortement colorés, on en aperçoit qui sont plus grands, comme gonflés et de plus faiblement ou très faiblement colorés, donnant l'impression de gonocoques en voie de dégénérescence. De tels amas, où les gonocoques se comportent comme dans les cultures, ne se présentent naturellement que là où la structure de la végétation n'apporte aucun obstacle à

leur multiplication. Mais là où la structure de la végétation est plus dense et où l'on trouve des fentes plus ou moins étroites, on voit les gonocoques s'insinuer par paires dans ces fentes en formant une longue ligne de marche. Cette disposition peut être comparée à la façon dont les gonocoques s'avancent entre les cellules épithéliales. »

Rendu et Hallé, examinant au microscope des coupes de végétation de la valvule aortique disent que, dans leur cas, le maximum de concentration des gonocoques siégeait près de la surface des végétations et qu'en ce point ils formaient des bandes assez épaisses pour que, colorées par le Bleu de méthylène, celles-ci soient aisément visibles à l'œil nu. L'absence presque complète de leucocytes à ce niveau faisait de ces préparations une véritable culture pure de gonocoques dans la fibrine. Dans les préparations de coupes intéressant le milieu de la valvule et passant en plein tissu de végétations, on trouvait des masses de fibrine formant un réseau, qui enserrait des groupes de leucocytes, véritables petits abcès microscopiques collectés. En ces points les noyaux de ces leucocytes n'étaient plus colorables et les gonocoques y fourmillaient. Ils étaient d'autant plus faciles à constater qu'ils dessinaient des traînées dans des masses fibrineuses presque dépourvues de leucocytes.

« Même aspect, plus saisissant encore, disent-ils, dans les coupes faites au milieu des végétations fibrineuses les plus superficielles. Là, plus de structure fibreuse ; c'est de la fibrine pure, englobant quelques amas de leucocytes, quelques bandes de cellules à noyaux bien

colorés, enfin de rares hématies. Les microorganismes pullulent dans ces végétations ; ils y constituent de véritables amas, se présentant sous forme de bandes, de véritables rubans microbiens, atteignant près d'un millimètre d'épaisseur et constitués exclusivement de gonocoques. »

3° Formes ulcéreuse et ulcéro-végétante — Les lésions ulcéreuses et ulcéro-végétantes sont celles qu'il est donné d'observer le plus souvent à l'autopsie, non pas parce que la forme ulcéreuse de l'endocardite blennorrhagique est la plus fréquente, mais bien parce qu'elle se termine presque toujours par la mort.

A. *Anatomie macroscopique.* — Sur un ensemble de 17 observations d'endocardite blennorrhagique à forme ulcéro-végétante, 15 fois les lésions siégeaient dans le cœur gauche, se répartissant ainsi : 12 fois à l'orifice aortique (His, Finger, Ghon et Schlagenhauser, Michaelis, Carageorgiadès, Ghon et Schlagenhauser, Berg, Krause, Prochaska 1903, Barié, Thayer 1905, obs. II et III, Hunter), 3 fois seulement à l'orifice mitral (Thayer et Blumer, Lartigau, Harris et Johnston). Le cœur droit était 1 seule fois le siège des lésions et celles-ci étaient localisées à l'orifice tricuspide (Thayer et Lazéar). Une fois également il y avait coexistence de lésions dans le cœur gauche et dans le cœur droit, les orifices aortique et tricuspide étant simultanément atteints (Belogowy). Enfin les lésions peuvent exister à la fois sur les valvules et sur l'endocarde pariétal (Finger, Ghon et Schlagenhauser, Thayer 1905, obs. II), à la fois sur les valvules et les cordages tendineux dont

elles provoquent la rupture (Thayer et Lazéar), à la fois sur les valvules et l'endocarde recouvrant les muscles papillaires (Thayer 1905, obs. II).

Les observations publiées permettent de se faire une idée des lésions ulcéreuses à chacune de leur phase d'évolution. Simple semis de couleur rosée mate, d'aspect velouté ou granité, qui, enlevé par le lavage, laisse au-dessous de lui des érosions toutes superficielles de l'endocarde, telles sont les altérations du début que Finger, Ghon et Schlagenhauer et que Thayer et Blumer signalent à côté de lésions ulcéreuses plus anciennes en date.

A côté de ces lésions du début on en rencontre presque toujours à un degré d'évolution plus avancé. L'endocarde présente de vastes amas thrombosiques, friables, d'un brun-rougeâtre sombre, de volume très variable. Ces thrombus, qui affectent assez souvent des dimensions fort petites, peuvent atteindre un volume parfois considérable. C'est ainsi que Thayer et Lazéar virent, à l'ouverture du cœur d'un malade mort d'endocardite gonococcique ulcéreuse, un thrombus étendu s'insérant par sa base à la face ventriculaire de chacune des trois valves de la tricuspide. Il offrait un aspect irrégulièrement enroulé et pouvait être décomposé en trois parties : une partie centrale mesurant 4,5 cm. $\times$ 2 cm. $\times$ 4,5 cm ; une deuxième partie située à gauche de la précédente et mesurant 18 cm. $\times$ 22 cm. ; une troisième portion située à droite, de dimension environ moitié moindre que la seconde. Son sommet flottait dans la cavité ventriculaire, sa base était fermement adhérente à la surface inférieure de la valvule et au niveau de la

surface d'implantation du thrombus la substance de la valvule était détruite. En outre à la face auriculaire de cette même valvule adhéraient deux autres thrombus mesurant l'un 12 cm. $\times$ 6 cm., l'autre 12 cm. $\times$ 10 cm. et dont l'extrémité libre flottait dans la cavité de l'oreillette. — Ces thrombus, on le voit, peuvent être fort étendus. Au niveau de leur surface d'implantation sur l'endocarde on trouve des pertes de substance plus ou moins accusées, comme c'était le cas précédemment, et dans leur voisinage quelques végétations.

Enfin, par suite sans doute de l'insuffisance de nutrition des éléments ainsi multipliés, résulte la nécrose du tissu des végétations néoformées qui se ramollissent, se résolvent en un détritüs granuleux que le courant sanguin emporte au loin, causes d'embolies septiques et d'infarctus, laissant à la place une perte de substance plus ou moins anfractueuse. Ou bien il se produit une destruction immédiate de l'endocarde, sans que se soient développées auparavant de végétations, lorsque le processus de nécrose évolue rapidement et d'une façon intense.

De telles lésions destructives amènent des mutilations valvulaires plus ou moins étendues ou même dans certains cas leur destruction complète, la section des cordages tendineux des valvules auriculo-ventriculaires, l'ulcération du myocarde sous-jacent, etc... C'est ainsi que dans l'observation III de Thayer (1905) les sigmoïdes aortiques présentaient des perforations mesurant au moins 6 millimètres de diamètre; que, dans le cas de Finger, Ghon et Schlagenhauser, sur la moitié antérieure de la sigmoïde aortique droite existait une perforation

du diamètre d'un pois, à forme irrégulière et limitée par des bords festonnés; que, dans le cas publié par Berg, une des valvules aortiques présentait une perforation à bords déchiquetés ayant 1 centimètre de diamètre; que, dans celui de Lartigau, la petite valve de la mitrale était en partie détruite. Dans l'observation de Prochaska (1903), il est dit que les sigmoïdes aortiques étaient en partie soudées les unes aux autres, en partie perforées et recouvertes de grandes végétations fraîches. Thayer (1905, obs. II) vit la sigmoïde gauche perforée de telle sorte que le sinus de Valsalva était détruit, mettant en communication la cavité de l'aorte avec celle du ventricule gauche. Les parties restantes de la valvule formaient un pont, au-dessous duquel on pouvait faire passer les ciseaux de l'aorte dans le ventricule gauche. Ghon et Schlagenhauser trouvèrent la sigmoïde aortique droite presque complètement détruite.

Siégeant sur les cordages tendineux, le processus de nécrose peut amener la rupture de ceux-ci, comme dans le cas de Thayer et Lazéar où la moitié des cordages tendineux de la tricuspide était rompue. Il peut en outre détruire toutes les couches de l'endocarde pariétal et atteindre le myocarde lui-même, comme c'était le cas dans l'observation de Finger, Ghon et Schlagenhauser et dans celle de Thayer (1905, obs. II).

A côté de ces lésions destructives, il faut citer la possibilité d'anévrysmes valvulaires, dont nous ne connaissons qu'un seul cas dans l'histoire anatomique des endocardites gonococciques. Il fut observé par Michaelis : il s'agissait d'un anévrysme, déjà rompu, siégeant sur l'une des sigmoïdes aortiques, atteinte des lésions ordinaires de l'endocardite ulcéro-végétante,

B. *Histologie*. — Favorisé soit par une virulence exaltée des micro-organismes, soit par une résistance insuffisante de l'organisme, le processus de nécrose domine l'évolution des lésions ulcéreuses. Il consiste en une multiplication cellulaire extrêmement rapide et la masse granuleuse qui en résulte subit la fonte granulo-graisseuse, origine de l'ulcération. La portion de l'endocarde atteinte se creuse plus ou moins rapidement. L'ulcération ainsi constituée repose sur une base formée par les tissus, dont les éléments en voie de nécrose présentent la dégénérescence granulo-graisseuse et sont le siège d'une prolifération cellulaire intense. Très fréquemment le fond de l'ulcère devient la base d'implantation de thrombus qui à un moment donné peuvent être détachés soit par petites parcelles, soit en totalité, sources d'infarctus et d'embolies septiques.

Cette nécrose des tissus de l'endocarde aboutissant à l'ulcération peut se produire d'emblée ; elle caractérise la forme ulcéreuse d'emblée de l'endocardite aiguë. Ou bien elle peut ne se produire que secondairement et repose alors sur la végétation préexistante : c'est ce qu'on observe dans la forme ulcéro-végétante de l'endocardite aiguë. Dans ce cas, la végétation se dissocie par la fonte granulo-graisseuse plus ou moins complète de ses éléments. C'était cette variété ulcéro-végétante qui existait dans le cas de Barié où, sur la sigmoïde aortique postérieure, existait une végétation verruqueuse du volume d'un gros pois, creusée par une profonde ulcération à bords frangés et inégaux et retenant quelques caillots noirâtres minuscules.

Autour de l'ulcération enfin, surtout dans les couches

les plus superficielles et dans le dépôt fibrineux, on constate la présence des gonocoques en plus ou moins grand nombre.

Lésions secondaires. — Les lésions à distance produites par les embolies, nées de l'endocarde altéré et emportées par le courant sanguin pour s'arrêter soit dans les artères; soit au niveau des viscères où elles provoquent la formation d'infarctus, soit au niveau des séreuses et de la peau, ont été fréquemment vues à l'autopsie. Ghon et Schlagenhauser rapportent le cas d'une jeune fille de 18 ans atteinte d'endocardite gonococcique, au cours de laquelle apparut une gangrène du pied, dès le huitième jour de la maladie. Elle succomba une semaine après et à l'autopsie l'artère fémorale droite fut trouvée obstruée par un caillot aseptique. Widal et Faure-Beaulieu observèrent le cas d'un malade atteint d'endocardite gonococcique végétante au cours de laquelle apparurent subitement tous les signes cliniques d'une embolie, localisée à la partie inférieure de l'artère poplitée gauche. Le malade étant mort une semaine plus tard, on trouva en effet dans l'artère poplitée gauche un caillot s'étendant sur une longueur de 5,3 cent. et s'arrêtant à 2,5 cent. de la bifurcation de cette artère. L'examen microscopique de ce caillot ne permit d'y découvrir aucun micro-organisme.

Les infarctus viscéraux existent à l'autopsie dans la grande majorité des cas. Ils furent vus dans les muscles papillaires du cœur lui-même (Thayer, 1905, obs. II), au niveau du lobe inférieur du poumon gauche dans un cas relatif d'ailleurs à une endocardite du cœur droit

(Thayer et Lazear), dans les reins et surtout très fréquemment dans la rate.

Enfin, il est banal de constater des ecchymoses et de petites hémorragies au niveau du péricarde, des plèvres, du péritoine, de la muqueuse gastrique ou intestinale, des bassinets et de la vessie sans que l'on puisse dire si elles sont toujours le résultat d'embolies capillaires ou si ces extravasats sanguins ne sont pas dûs dans quelques cas à l'état de dissolution du sang.

A côté de ces altérations de l'endocarde, on a noté des lésions portant sur l'aorte, sur le *myocarde*, sur le *péricarde*. Il est difficile de dire si ces lésions sont la conséquence de l'infection propagée de l'endocarde aux tissus voisins ou si elles résultent de la septicémie, cause de l'infection contemporaine de l'endocarde et d'autres parties de l'appareil cardiaque.

L'*aortite gonococcique* signalée par Potain et étudiée par ses élèves Bureau (Thèse de Paris, 1893, obs. I) et Aubry (Thèse de Paris, 1901), peut évoluer solitaire, mais on peut l'observer aussi en même temps que l'endocardite gonococcique, dont elle constitue alors une complication. A côté des lésions d'endocardite végétante prédominant à l'orifice aortique, Rendu et Hallé constatarent qu'au-dessus des valvules sigmoïdes, l'aorte était tachetée de quelques plaques athéromateuses jaunâtres, dépolies, à bords irréguliers et légèrement surélevés. Ces altérations de l'endartère étaient strictement limitées à la portion ascendante de la crosse aortique et ne se retrouvaient point sur l'aorte thoracique, ni sur l'aorte abdominale. Des frottis faits en râclant le fond de ces

plaques jaunâtres montrèrent au milieu de leucocytes, des diplocoques ne gardant pas le Gram, identiques au gonocoque.

Les *altérations du myocarde* qui ont été vues en même temps que les lésions de l'endocardite gonococcique consistent : en *infarctus* dont Thayer (1903, obs. II) cite un exemple ; ceux-ci siégeaient dans l'épaisseur des muscles papillaires ; en *abcès* dont Ghon et Schlagenhauser rapportent un exemple : celui-ci occupait l'épaisseur de la cloison interventriculaire ; sa cavité était remplie de masses grisâtres, dans lesquelles l'examen bactériologique montra la présence de gonocoques ; en lésions de *myocardite* limitées au voisinage des altérations de l'endocarde (Finger, Ghon et Schlagenhauser, Rendu et Hallé) ; enfin, en *dégénérescence graisseuse du myocarde*. (Krause).

La *péricardite*, qui peut exister comme localisation isolée du gonocoque sans que l'endocarde ou d'autres tissus de l'appareil cardiaque participent à l'infection, peut aussi accompagner l'endocardite gonococcique. Thayer et Blumer trouvaient 300 cent. cubes de liquide citrin dans la cavité péricardique à côté des lésions d'endocardite ulcéreuse siégeant à la mitrale. Krause vit une péricardite fibrineuse à côté de lésions ulcéreuses de l'endocarde dues au gonocoque. Mais dans ces deux cas l'examen bactériologique de l'épanchement ne fut pas fait. Rendu et Hallé, en même temps qu'ils trouvèrent des lésions végétantes sur l'endocarde valvulaire de l'orifice aortique, constatèrent dans le sac péricardique la présence de 300 cent. cubes environ d'une sérosité transparente, légèrement teintée de sang, non purulente. Le

péricarde pariétal était un peu épaissi, le feuillet viscéral dépoli, mais sans dépôts fibrineux à la face antérieure du cœur. Par ordre, à la face postérieure de l'oreillette gauche ainsi qu'autour de l'aorte et de l'artère pulmonaire existent quelques dépôts fibrineux adhérents, de consistance molle et élastique. L'examen microscopique des frottis des plaques fibrineuses siégeant à la partie postérieure du cœur montra quelques rares diplocoques, ne gardant pas le Gram, identiques au gonocoque. Il n'y avait pas d'autres microorganismes. Thayer et Lazéar virent à côté de lésions d'endocardite ulcéreuse siégeant à la tricuspide, celles d'une péricardite avec épanchement. La cavité péricardique renfermait environ 300 cent. cubes d'un liquide jaune trouble contenant des flocons fibrineux en suspension. Dans les parties déclives le liquide était épais et puriforme. La surface du péricarde et celle de l'épicarde étaient congestionnées, couvertes d'ecchymoses et d'un dépôt granuleux. Or, dans ce cas, non seulement l'examen microscopique de l'exsudat péricardique fut positif, y révélant la présence d'un grand nombre de diplocoques en forme de biscuit, se colorant facilement par les couleurs usuelles d'aniline et se décolorant vite et uniformément par le Gram, mais encore les cultures de cet exsudat faites sur sérum de Lœffler préparé avec du sang humain, furent-elles aussi positives, donnant de délicates colonies, les unes confluentes, les autres petites, ponctiformes, gris-blanchâtres, légèrement surélevées, qui, examinées au microscope, se montrèrent formées de diplocoques ayant tous les caractères morphologiques, tinctoriaux et cultureux du gonocoque.

Ces faits montrent qu'à côté des lésions de l'endocarde

produites par le gonocoque, il n'est pas exceptionnel de rencontrer celles de la péricardite.

Enfin, d'une part *la pleurésie*, dans l'exsudat de laquelle on a vu au microscope des gonocoques et obtenu par la culture de cêt exsudat des colonies de ce microbe et d'autre part *l'inflammation du parenchyme pulmonaire* se présentant avec des modalités anatomiques variables, ont été également notées au cours des autopsies.

BACTÉRIOLOGIE

L'endocardite, qui apparaît au cours de la blennorrhagie, est le fait soit du gonocoque de Neisser seul, soit d'une infection mixte, le gonocoque étant dans ce cas associé à divers autres microorganismes, que cette infection mixte soit primitive ou secondaire.

Les premières notions bactériologiques un peu sérieuses relatives à l'endocardite blennorrhagique qui laissèrent entrevoir la possibilité de l'infection de la séreuse interne du cœur par le gonocoque seul, doivent, avons-nous dit dans la partie historique de ce travail, être attribuées à His (1892). Celui-ci fit l'examen microscopique des lésions des sigmoïdes aortiques trouvées à l'autopsie d'un homme qui avait succombé à une endocardite compliquant une blennorrhagie. Ayant coloré les coupes de l'endocarde avec la fuschine phéniquée, il y constata la présence de microorganismes ayant la forme et la grandeur du gonocoque décrit par Neisser et qui, comme lui, se décoloraient par la méthode de Gram. Malheureusement le cœur tout entier ayant été durci dans la solution de Müller, His reconnaît lui-même qu'on ne peut tirer de cette donnée des conclusions certaines. Si cette circonstance permet en effet un doute au sujet de l'identifi-

cation avec le gonocoque des microorganismes trouvés dans les lésions, il n'en est plus de même dans les observations que, par la suite, publièrent Councilman (1893), Thayer et Blumer (1895), Berg (1899), Stöcker (1900). Dans ces cas, relatifs tous à une endocardite compliquant une blennorrhagie, des diplocoques furent constatés au microscope dans les lésions endocardiques ; ils affectaient la forme de biscuit ou de grain de café, se présentant par paire, se regardant par leur face plane, extra et intracellulaires, facilement colorables par les couleurs d'aniline, se décolorant par la méthode de Gram, présentant en résumé les mêmes caractères morphologiques et tinctoriaux que le gonocoque, trouvé durant la vie dans l'écoulement urétral ou vaginal. De plus, dans ces recherches bactériologiques l'examen microscopique ne permit de déceler dans les lésions de l'endocarde la présence d'autres microorganismes que le gonocoque. Il était donc très vraisemblable que celui-ci était seul en cause ; et en effet, dans le cas de Berg et dans celui de Thayer et Blumer, des cultures du sang avaient été pratiquées durant la vie ; or, faites à deux reprises différentes dans le cas de Berg, elles étaient toujours restées négatives, tendant à prouver que la septicémie n'était pas le fait d'autres microorganismes qui dans ce cas eussent donné des colonies, mais résultait fort probablement du gonocoque seul, dont un des caractères biologiques consiste précisément à ne se développer qu'assez difficilement, même dans les milieux appropriés. Faits à trois reprises différentes dans le cas de Thayer et Blumer, lesensemencements du sang restèrent stériles dans un premier essai

et dans les deux autres donnèrent lieu à des colonies pures de gonocoques.

Quoi qu'il en soit, les cultures des lésions endocardiques n'ayant été faites dans aucun de ces cas, on pouvait objecter encore que la preuve démonstrative de la seule présence du gonocoque à leur niveau n'était pas encore faite, la méthode des cultures pouvant mettre en évidence d'autres microorganismes que l'examen microscopique avait pu être impuissant à révéler à lui tout seul. Les observations de Babes et Sion, Finger, Ghon et Schlagenhauser, Michaelis, Belogowy, Harris et Dabney, Wynn, Widal et Faure-Beaulieu, répondent en partie à cette objection. Dans tous ces cas, non-seulement l'examen microscopique des lésions valvulaires y démontra la présence du gonocoque, mais des cultures de particules prélevées sur ces valvules malades, faites en milieux ordinaires et en milieux appropriés au gonocoque, restèrent constamment stériles. La négativité même de ces résultats permet de penser qu'il n'existait dans ces lésions d'autres microorganismes que le gonocoque, puisqu'aucune colonie n'apparut dans les cultures et que, si le gonocoque ne se développa pas lui-même, cela tient sans doute à sa courte vitalité. Cette façon d'interpréter les faits était rendue encore plus vraisemblable dans quatre de ces observations, celles de Babes et Sion, Belogowy, Wynn et de Widal et Faure-Beaulieu, où les tentatives de cultures du sang pendant la vie avaient montré dans celui-ci l'absence de tout microorganisme autre que le gonocoque, lequel au contraire s'était chaque fois développé. Plus décisives encore sont les observations de Gluzinski, Dauber et Borst, J. Honl, Rendu et Hallé,

Ghon et Schlagenhauer, Thayer et Lazéar, Lartigau, Wassermann, Prochaska (1903), Thayer (1905, obs. II et III). Dans tous ces cas, l'examen microscopique montra la présence au niveau des lésions valvulaires d'un diplocoque ayant tous les caractères morphologiques et tinctoriaux du gonocoque ; mais en outre les cultures faites avec des particules prélevées aseptiquement sur l'endocarde malade et ensemencées en milieux appropriés au gonocoque, au lieu de rester stériles comme dans les cas précédents, donnèrent lieu au bout de 24 à 48 heures à des colonies pures de gonocoque. Les ensemencements faits en milieux ordinaires restèrent au contraire stériles, prouvant qu'il n'existait dans les lésions endocardiques aucun autre microorganisme et que le gonocoque seul était en cause. D'ailleurs les cultures du sang faites durant la vie, restées stériles dans le cas de Rendu et Hallé et de Thayer (1905, obs. II), ayant au contraire donné lieu à des colonies pures de gonocoque dans les cas de Thayer et Lazéar, Prochaska et de Thayer (1905, obs. III) avaient fait prévoir que ce microbe devait être l'agent infectieux dans ces cas d'endocardite.

Enfin nous réunissons dans un dernier groupe les observations de Lenhartz et de Ghon et Schlagenhauer. Lors de l'autopsie d'un malade ayant succombé à une endocardite compliquant une blennorrhagie, Lenhartz ayant prélevé aseptiquement des fragments de la valvule aortique, les ensemença en milieux favorables et obtint des cultures pures de gonocoques. Puis il inocula celles-ci dans un urèthre humain parfaitement sain, provoquant ainsi une uréthrite avec écoulement purulent, dans lequel furent obtenus des organismes présentant par leur mor-

phologie et leurs réactions colorantes les caractères typiques du gonocoque. De même Ghon et Schlagenhauser, après avoirensemencé des parcelles d'endocardie prélevées à l'autopsie d'une jeune fille de 18 ans, morte d'endocardite ulcéreuse compliquant une gonorrhée, obtinrent des cultures pures de gonocoques, qui, inoculées dans l'urèthre d'un homme, provoquèrent une urétrite gonococcique typique dans l'écoulement de laquelle on constata la présence de microorganismes identiques aux gonocoques que durant la vie on avait trouvé dans l'écoulement vaginal de la malade. Ainsi dans ces deux cas les cultures pures obtenues avec l'endocardie et inoculées dans l'urèthre humain, produisirent une urétrite gonococcique typique. Ces faits prouvent l'identité absolue qui existe entre le microorganisme recueilli sur l'endocardie et le gonocoque, agent spécifique de l'urétrite et de la vaginite blennorrhagiques. Ils prouvent en outre que le gonocoque même seul est capable, sans avoir besoin du secours d'autres microorganismes, de créer l'infection de l'endocardie après sa pénétration dans la circulation sanguine.

A côté de ces cas d'infection purement gonococcique de la séreuse interne du cœur, il faut savoir que l'endocardite peut être réalisée par une infection mixte, le gonocoque étant alors associé à d'autres microorganismes, cette association microbienne étant primitive, c'est-à-dire réalisée dès le début de la septicémie ou secondaire, ne se produisant que lorsque l'endocardite a déjà été provoquée par le gonocoque. Il est d'ailleurs difficile de faire le départ entre ces deux modes d'infection primitive ou secondaire. Dans le cas

de Thayer (1905, obs. V), il s'agissait d'un malade qui avait succombé à une endocardite végétante compliquant une blennorrhagie. Les lésions étaient prédominantes à la mitrale, beaucoup plus discrètes à la tricuspide. Lesensemencements faits avec la mitrale donnèrent des colonies d'un petit bacille fin qui ne fut pas identifié et de staphylocoque, tandis que la recherche du gonocoque resta négative. Cette absence du gonocoque pourrait créer un doute au sujet de l'origine blennorrhagique de cette endocardite. Cependant celle-ci paraît légitime étant donné que, dans l'histoire de la maladie, on ne relève pas d'autre facteur étiologique que la blennorrhagie. D'ailleurs dans ce cas les résultats bactériologiques peuvent s'interpréter de deux façons : soit que l'endocardite eût été dès le début déterminée par le gonocôque auquel secondairement s'associa le staphylocoque ayant pénétré dans l'organisme par les voies préparées par le gonocoque, celui-ci n'ayant persisté que pendant une partie seulement de l'évolution de la maladie ; soit que l'endocardite ait été le résultat d'une infection primitivement mixte, due à l'association du gonocoque et du staphylocoque au niveau de la muqueuse uréthrale, le staphylocoque ayant persisté pendant toute l'évolution de l'endocardite, le gonocoque pendant une partie seulement.

Les observations de Weichselbaum, Ely, Carageorgiadès, Harris et Johnston, Finley et Mac Craë ne laissent aucun doute sur la possibilité qu'il y a de voir une endocardite aiguë résulter d'une infection mixte due au gonocoque associé à divers autres microorganismes. Ces auteurs constatèrent en effet au niveau de

l'endocarde la présence non douteuse du gonocoque, soit au moyen du microscope, soit par la méthode des cultures, qui donna dans ces cas des colonies formées de gonocoques et de divers autres microorganismes. Weichselbaum et Ely trouvèrent dans les valvules lésées à la fois le gonocoque et le streptocoque ; Carageorgiadès y trouva le gonocoque associé au bacille fétide, Finley Mac Crae, le gonocoque et le bacille pyocianique.

PATHOGÉNIE

Tous les cas d'endocardite gonococcique que nous connaissons ont résulté d'une infection blennorrhagique provenant soit de l'urèthre, soit du vagin. Ceux-ci sont, en effet, la porte d'entrée habituelle des gonococcémies. Dans des cas exceptionnels, il est vrai, cette porte d'entrée peut être autre ; Nobécourt et Vitry rapportèrent le cas d'une polyarthrite gonococcique suppurée, compliquant une ophtalmie purulente à gonocoques, chez un nouveau-né n'ayant, comme bien on pense, présenté aucun symptôme d'urétrite.

L'urétrite et la vaginite blennorrhagiques sont des infections locales qui le plus fréquemment restent locales durant toute leur évolution. Toutefois dans certains cas la maladie est susceptible de se généraliser ; le gonocoque pénètre alors dans la circulation générale, créant une véritable septicémie. La blennorrhagie devient dès lors une maladie générale (Abel Souplet). Une fois la septicémie réalisée, le gonocoque pénètre généralement dans les différents tissus et viscères de l'organisme, déterminant des localisations à distance du foyer primitif, l'urétrite, et donnant lieu à des modalités cliniques variables suivant les organes atteints. C'est ainsi, si nous

nous en rapportons à Lemierre et Faure-Beaulieu, qu'il peut atteindre les synoviales articulaires (Bouchard, 1882, Rindfleisch, 1897, Michaelis, 1902, Vaquez et Laubry, 1902), les synoviales des gaines tendineuses (Dupré, 1888, Tollemmer et Macaigne, 1893, Macaigne et Finet, 1894, Jacobi et Goldmann, 1894, Ahman, 1897), les bourses séreuses (Griffon et Nattan-Larrier), les os et les cartilages (Finger, Ghon et Schlagenhauser) ou bien déterminer l'inflammation des plèvres (Bertrand, Chiaiso et Isnardi, de Paldrok, Mazza et Bordoni-Uffreduzzi, Cardile, Prochaska), du poumon (Bressel, Ahman, Asahara), des reins (Asahara, Ivanof), des muscles (Wara, Strong) du tissu cellulaire. Il peut enfin se fixer sur toutes les parties de l'appareil circulatoire, veines, artères, péricarde, myocarde et en particulier sur l'endocarde.

Dans ce chapitre, nous étudierons successivement les causes qui favorisent la pénétration du gonocoque, de l'urèthre ou du vagin dans la circulation générale pour créer la septicémie gonococcique et en second lieu celles, qui, une fois cette gonococcémie réalisée, favorisent la localisation septique de l'endocarde.

Dans la partie de ce travail relative à l'étiologie nous avons signalé toute l'importance que nous attachions aux complications locales de la blennorrhagie, urétrite postérieure et cystite, prostatite, vésiculite, épидидymite et orchiepидидymite, pyélo-néphrite ascendante, abcès de la paroi utérine, métrite aiguë, etc., et nous faisons observer que sur un total de 45 cas d'endocardite gonococcique nous avons trouvé ces complications signalées 14 fois, soit dans une proportion de 31, 1 pour 100 des

cas. Nous disions en outre que le danger d'une gonococcémie augmente en raison directe de l'extension et du nombre des propagations de la blennorrhagie aux divers organes des appareils urinaire et génital. Les recherches anatomiques et bactériologiques ont permis d'expliquer de quelle façon s'opère la pénétration du gonocoque dans la circulation générale. Wertheim, à l'autopsie d'une femme ayant présenté de la cystite et une arthrite blennorrhagique, enleva un morceau de la muqueuse vésicale dans lequel il trouva que les cellules épithéliales et le tissu conjonctif sous-épithélial contenaient du gonocoque en abondance, mais en outre, et c'est là le fait intéressant au point de vue de la pathogénie des septicémies gonococciques, les capillaires et les veinules présentaient des lésions de capillarite et de phlébite ; ils étaient thrombosés et renfermaient des gonocoques en quantité. His, à l'autopsie d'un malade ayant succombé à une endocardite gonococcique, trouva des thromboses septiques des veines de la prostate et du plexus pubien. Aussi ne doute-t-il pas que la septicémie, qui devait se compliquer d'endocardite, n'ait été le résultat de la pénétration du gonocoque dans ce plexus veineux. Thayer (obs. III, 1905) vit à son tour des thromboses dans les veines prostatiques d'un malade mort d'endocardite blennorrhagique. Ces faits montrent suffisamment que le gonocoque envahit la circulation en pénétrant par la voie veineuse. Mais comment arrive-t-il jusqu'au contact de la paroi des vaisseaux et comment traverse-t-il celle-ci ? Balzer l'explique ainsi : « Le microscope nous montre d'abord le gonocoque traversant les couches de la muqueuse où il s'est implanté et arri-

vant aux vaisseaux. Le mouvement de sécrétion d'exsudation séro-leucocytaire tend à le repousser vers la surface de la muqueuse. Mais il peut, à un moment donné, pénétrer à travers la paroi du vaisseau, soit à l'état libre, soit inclus dans les leucocytes. L'endovascularité peut opposer parfois une barrière à l'invasion gonococcique. Mais celle-ci peut avoir lieu souvent sans qu'il se produise en apparence aucun phénomène local indiquant ce processus de défense de l'organisme. » Après avoir franchi cet obstacle, représenté par la paroi des veinules, le gonocoque est emporté au loin par le courant sanguin. Que l'organisme se trouve alors en état de moindre résistance, le gonocoque va se multiplier dans le sang, milieu qui, comme tous ceux contenant du sérum, lui est favorable et la gonococcémie va évoluer avec tous les symptômes généraux habituels aux septicémies. Si l'état de moindre résistance de l'organisme peut être un facteur sérieux, la plus ou moins grande virulence du micro-organisme peut avoir sans doute son importance et c'est peut-être par une exaltation de virulence de celui-ci, plus que par l'état de moindre résistance de l'organisme, que l'on peut expliquer, outre l'extension de l'infection spécifique uréthrale ou vaginale, aux autres parties de l'appareil génital ou urinaire, ces cas, qui sont loin d'être exceptionnels, où l'on voit l'infection se généraliser à tout l'organisme, bien que le sujet ait paru être auparavant dans un état général très bon et par conséquent dans des conditions très favorables pour lutter heureusement contre toute infection. C'est de cette façon qu'il faut interpréter, semble-t-il, le cas si intéressant rapporté par Ahman. Celui-ci ayant pratiqué l'ense-

mencement du sang d'un malade atteint de rhumatisme blennorrhagique et d'épididymite, obtint des cultures pures de gonocoque et les ayant poussées jusqu'à la cinquième génération, les inocula à l'urèthre d'un jeune homme consentant qui n'avait jamais eu de blennorrhagie. Non seulement il se développa une uréthrite blennorrhagique intense, mais en outre douze jours après l'inoculation des frissons violents et une ascension thermique à 40° ne laissaient aucun doute que l'infection, d'abord locale, se généralisait. En même temps apparaissaient des signes de pleuro-pneumonie et plus tard des douleurs articulaires et une synovite de l'extenseur commun des orteils contenant des gonocoques.

Les conditions qui provoqueraient cette exaltation de virulence seraient multiples suivant Balzer. Celle-ci s'exagérerait lorsque la blennorrhagie s'étend à une portion de muqueuse jusque-là respectée ; lorsqu'elle envahit un nouvel organe de l'appareil génital ou urinaire ; à l'occasion des processus physiologiques, menstruation, grossesse, avortement, accouchement ; à l'occasion des processus pathologiques ou de certains traitements mal dirigés ; lors d'une invasion de nouveaux gonocoques. Elle serait plus forte dans les états de la blennorrhagie où le gonocoque est libre dans le pus, que dans ceux où il est surtout inclus dans les cellules.

Quelles que soient d'ailleurs les conditions qui la favorisent, la septicémie gonococcique a été prouvée maintes fois par la constatation du gonocoque dans le sang circulant. Passant sous silence les très nombreuses recherches qui furent entreprises et qui donnèrent des résultats positifs dans des cas de septicémie gonococci-

que s'accompagnant de localisations diverses, nous ne signalerons que celles relatives à des cas de septicémie gonococcique suivie d'endocardite. Nous avons déjà dit que c'étaient Thayer et Blumer (1895) qui, chez un malade atteint de cette complication cardiaque, furent les premiers à obtenir par l'ensemencement du sang circulant des cultures pures de gonocoque. Après eux Thayer et Lazéar, Belogowy, Silvestrini, Krause, Prochaska (1902 et 1903), Wynn, Withington, Thayer (1905, obs. III), Widal et Faure-Beaulieu arrivèrent aux mêmes résultats.

Nous avons exposé de quelle façon le gonocoque pénètre dans la circulation en traversant la paroi des veinules. Nous venons de voir comment et dans combien de cas il avait été décelé dans le sang circulant. Examinons maintenant quelles sont les conditions qui favorisent sa réceptivité sur l'endocarde. Parmi celles-ci il convient de citer les lésions chroniques de l'endocarde, séquelles d'une maladie infectieuse antérieure. Celles-ci créent un état de moindre résistance de la séreuse interne du cœur vis-à-vis des infections. Nous avons signalé dans le chapitre relatif à l'étiologie le rôle probable du rhumatisme articulaire aigu, qui laisse souvent à sa suite ces lésions orificielles chroniques ; nous n'y reviendrons donc pas.

Quant à la question de savoir par quel mécanisme le gonocoque pénètre dans l'endocarde valvulaire, c'est aborder un problème pathogénique non spécial à l'endocardite blennorrhagique, mais général à toutes les infections de l'endocarde de quelque nature qu'elles soient et nous ne saurions dire si dans l'endocardite blennor-

rhagique la pénétration du gonocoque s'effectue suivant la théorie invoquée par Klebs, de la superficie vers la profondeur, suivant celle soutenue par Köster, de la profondeur à la superficie par la voie des vaisseaux propres de l'endocarde valvulaire, ou suivant la théorie de Cornil et Babès, suivant laquelle les microorganismes pénètrent directement dans les fentes du tissu conjonctif et se propagent ainsi des parties superficielles aux parties profondes de l'endocarde.

SYMPTOMATOLOGIE

Généralités. — Exceptionnelle à la période d'état, c'est surtout à la période de déclin ou quand l'urétrite blennorrhagique est passée à l'état chronique qu'elle se complique d'endocardite. Celle-ci peut même survenir fort loin du début de l'urétrite, alors que l'écoulement en est déjà tari et qu'elle est en apparence guérie. Dans la grande majorité des cas c'est du 21^e au 42^e jour après le début de la blennorrhagie que l'endocardite est le plus souvent notée ; nous avons dit toutefois dans le chapitre consacré à l'étiologie qu'elle peut apparaître et plus précocement et parfois aussi plus tardivement.

Nous avons vu qu'elle était assez fréquemment précédée par une complication locale de l'urétrite blennorrhagique de même que par des symptômes généraux, souvent nettement accusés, traduisant la généralisation de l'infection locale à tout l'organisme, symptômes qui toutefois peuvent dans certains cas passer inaperçus en raison de leur peu d'importance. Nous avons vu enfin qu'il était habituel d'avoir observé chez le ou la malade des phénomènes d'arthrite blennorrhagique mono ou poly-articulaire. Ces manifestations douloureuses des articulations ne la précèdent pas cependant d'une façon obli-

gatoire. Nous avons en effet montré que dans un certain nombre d'observations, le rhumatisme blennorrhagique n'apparaissait qu'après l'endocardite et que dans un certain nombre d'autres, il faisait totalement défaut pendant toute l'évolution de la maladie.

C'est dans ces conditions que surgissent les premiers symptômes de l'endocardite. Mais le début en diffère, comme en diffère également l'évolution clinique qui permet de distinguer à l'endocardite blennorrhagique : 1° la forme aiguë simple, non infectante ; 2° la forme infectante aiguë (forme typhoïde et forme pyohémique) ; 3° la forme infectante subaiguë.

1. Endocardite blennorrhagique à forme aiguë simple, non infectante. — L'envahissement de l'endocarde par l'infection s'annonce assez fréquemment par quelques frissons assez peu intenses dans cette forme, s'accompagnant d'une légère élévation de la fièvre qui reste le plus souvent modérée ou de son apparition si elle faisait antérieurement défaut. On note parfois des signes d'embarras gastrique, de la courbature et des malaises vagues. A ces symptômes généraux s'ajoutent des signes d'éréthisme cardiaque. Le malade se plaint assez souvent de palpitations, d'anxiété précordiale et l'on observe parfois une légère dyspnée. Le pouls, qui s'accélère, peut atteindre 120 à 140 pulsations. Il peut être fort et dur ou au contraire faible et petit, parfois aussi irrégulier. Mais il n'est pas exceptionnel que ces symptômes généraux et fonctionnels fassent complètement défaut ou soient si peu marqués qu'ils passent inaperçus et c'est alors la recherche quotidienne et attentive des signes

physiques qui révèle l'endocardite. La palpation dénote une impulsion brusque et forte du choc précordial. La percussion met parfois en évidence l'augmentation de la matité précordiale. Mais des renseignements plus importants sont fournis par l'auscultation qui permet de constater les modifications de timbre et de tonalité des bruits cardiaques normaux, lesquels deviennent sourds et voilés et plus tard l'apparition de souffles qu'on entend le plus souvent à l'un des deux orifices du cœur gauche, beaucoup plus rarement à l'un de ceux du cœur droit.

L'endocardite blennorrhagique aiguë simple, non infectante, présente un tableau clinique très comparable à celui de l'endocardite rhumatismale avec laquelle elle peut d'autant mieux être confondue que, comme cette dernière, elle est généralement précédée de phénomènes douloureux du côté des articulations. Comme elle d'ailleurs, elle évolue le plus souvent vers la guérison. Sauf complications, elle n'est pas grave immédiatement. Elle peut même ne pas être un danger pour l'avenir et ne laisser à sa suite aucune lésion orificielle. On constate alors que l'intensité des souffles morbides, apparus pendant l'évolution de la maladie, s'affaiblissent peu à peu jusqu'à disparaître complètement. Mais c'est là une terminaison qui est rare. Plus fréquemment on note après la guérison la persistance d'un ou de plusieurs souffles, traduisant une lésion valvulaire définitive avec tous ses dangers pour l'avenir. C'était avec un souffle aortique que les malades avaient quitté l'hôpital dans les cas de Hervieux, de Desnos et Lemaître, de Marty ; avec un souffle mitral dans le cas de Morel

(Th. de Paris, Obs. XIII), de Dérignac et Moussus, de Mac Donnel, de Prochaska (1902), de Withington (1904).

II. Endocardite blennorrhagique aiguë infectante.

Le nombre des cas où l'on a vu l'endocardite blennorrhagique évoluer avec la forme maligne est assez important aujourd'hui, bien que l'affection reste rare. Il ne s'agit plus alors d'une infection atténuée de l'endocarde, infection qui reste locale, mais d'une endocardite infectieuse répondant le plus souvent à la variété anatomique ulcéro-végétante. Elle revêt d'emblée les caractères de la plus haute gravité. Ici l'infection ne reste plus localisée à l'endocarde comme dans la forme précédente ; elle est disséminée au loin par le mécanisme des embolies. Celles-ci peuvent sans doute s'observer dans la forme aiguë simple, mais elles n'emportent pas avec elles des germes virulents et ne produisent que des effets mécaniques d'obstruction, d'importance variable suivant leur volume et surtout suivant les artères qu'elles oblitèrent. Dans la forme infectante de l'endocardite blennorrhagique, les embolies peuvent n'avoir que des effets mécaniques, mais elles sont surtout remarquables par leurs effets septiques. Des exemples d'embolies purement mécaniques nous sont fournis dans les observations de Ghon et Schlagenhauser et de Widal et Faure-Beaulieu. Ghon et Schlagenhauser relatent le cas d'une jeune fille atteinte d'endocardite blennorrhagique ulcéreuse chez laquelle on vît survenir la gangrène du pied droit le 8^e jour après le début de la maladie. L'autopsie révéla la présence, dans l'artère fémorale droite, d'un caillot d'ailleurs aseptique. Dans le cas d'endocardite blennor-

rhagique publié par Widal et Faure-Beaulieu, on vit survenir, environ trois semaines après le début de la maladie, les signes d'une embolie de la portion inférieure de l'artère poplitée gauche. Après l'apparition de cette embolie les symptômes s'aggravèrent et le malade mourut une semaine après. L'autopsie montra en effet la présence d'un caillot d'ailleurs aseptique oblitérant l'artère poplitée gauche.

Dans l'endocardite aiguë infectante, les embolies sont plus souvent remarquables par leurs propriétés septiques au plus haut degré; elles sont alors dangereuses par leur nature infectante, plus que par leurs effets mécaniques d'obstruction. Ce sont elles qui propagent au loin, dans les divers organes et tissus, l'infection gonococcique de l'endocarde.

La *forme typhoïde* de l'endocardite blennorrhagique apparaît dans les mêmes conditions étiologiques que la forme aiguë simple, mais son début est loin de présenter le caractère insidieux de celle-ci. Elle s'annonce par un frisson violent et souvent prolongé, suivi d'une élévation thermique rapide, qui peut atteindre en peu de temps 40° et plus. La courbature, la céphalalgie, l'anorexie sont habituelles. Le pouls est fréquent; on note 120 à 140 pulsations. La langue est sèche, rôtie; les dents sont recouvertes de fuliginosités. Le malade, qui présente souvent une grande pâleur, est plongé dans la stupeur. Il est souvent en proie à un délire doux et tranquille ou bien bruyant et intense.

A ce moment on constate très souvent la disparition ou la diminution très notable de l'écoulement blennorrhagique, s'il existait encore au moment du début de la

maladie. Cette diminution ou cette cessation de l'écoulement uréthral a été expliquée par différents auteurs, Finger, Ghon et Schlagenhauser en particulier, comme étant le résultat de la sensibilité du gonocoque vis-à-vis de l'élévation thermique produite par la fièvre.

Le ventre météorisé, la diarrhée, la rate perceptible à la percussion, parfois même assez volumineuse pour l'être à la palpation, quelques râles de bronchite, une albuminurie légère, l'apparition, qui n'est pas rare, de taches cutanées, résultat d'embolies capillaires des téguments, pouvant grossièrement simuler les taches rosées lenticulaires de la fièvre typhoïde, complètent le tableau clinique qui peut en imposer pour une dothiéntérie.

Cependant l'affection s'en distingue dès le début par les caractères de la courbe thermique, qui ne présente pas les rémissions matinales régulières de la fièvre typhoïde et par l'irrégularité de ses variations.

Les signes fonctionnels, avons-nous dit, peuvent faire absolument défaut. Toutefois il est habituel d'observer des signes d'éréthisme cardiaque, accompagnés, sinon toujours de douleurs, du moins assez souvent de sensation pénible et mal définie d'angoisse précordiale. C'est alors que l'auscultation permet de constater l'existence des souffles morbides. Ceux-ci s'entendent le plus fréquemment au foyer aortique, parce que c'est à l'orifice artériel du cœur gauche que siègent le plus souvent les lésions ulcéreuses ; mais on les perçoit aussi, quoique plus rarement, au foyer mitral, ou bien en même temps aux foyers mitral et aortique, plus rarement encore au foyer d'auscultation de l'un des deux orifices du cœur droit.

Les éruptions que nous avons déjà signalées et qui sont le résultat d'embolies capillaires; les embolies à effets mécaniques, mais surtout septiques, se manifestant par les symptômes variés d'oblitération artérielle au niveau d'un membre et d'infarctus au niveau des différents viscères, infarctus surtout fréquents dans la rate (His, Finger, Ghon et Schlagenhauser, Thayer et Blumer, Berg, Lartigau, Krause, Thayer (1905, obs. III) et dans les reins (His, Harris et Johnston, Thayer (1905, obs. II), plus rares dans les poumons (Thayer et Blumer, Thayer et Lazéar), puisque dans ce cas ils comportent une endocardite du cœur droit, que nous avons dite être rare; les embolies septiques déterminant à distance l'inflammation des différents organes et tissus de l'économie; tels sont les accidents qu'il est si habituel de rencontrer dans la forme typhoïde de l'endocardite blennorrhagique, qu'ils font partie de sa symptomatologie.

C'est au milieu de ces symptômes, qui ne se départissent à aucun moment des caractères de la plus haute gravité, qu'évolue la forme typhoïde de l'endocardite blennorrhagique dont le terme, presque toujours fatal, survient en général au bout de 2 à 4 semaines au milieu de phénomènes de collapsus cardiaque et d'adynamie.

La *forme pyohémique* de l'endocardite blennorrhagique présente un début qui diffère sensiblement de la précédente. Celui-ci est caractérisé par des frissons, survenant à plusieurs heures d'intervalle, se répétant souvent pendant plusieurs jours et suivis chaque fois d'élévation thermique et de transpiration. La fièvre présente une courbe moins régulière que dans la forme typhoïde.

C'est une fièvre à grandes oscillations rappelant la courbe de la fièvre hectique. L'anorexie est complète, la soif vive, la langue sèche, le visage est pâle; les sclérotiques et les téguments présentent parfois une teinte subictérique ou ictérique.

Bientôt apparaissent les suppurations, résultat d'embolies septiques et les infarctus des différents viscères, rate, foie, reins, poumons, se manifestant par les symptômes habituels à ces diverses localisations.

La forme pyohémique de l'endocardite blennorrhagique a une évolution plus rapide que la forme typhoïde. Elle se termine par la mort qui survient au bout d'une, de deux ou de trois semaines, résultant soit de la profonde atteinte de l'organisme par la pyohémie, soit des complications résultant des embolies septiques.

III. Endocardite blennorrhagique infectante subaiguë. — Enfin l'endocardite blennorrhagique infectante est susceptible d'évoluer sous une forme subaiguë. Elle est alors caractérisée par la lenteur de son évolution, par l'atténuation et même à certaines phases de la maladie par la disparition de l'élément fébrile qui peut prendre le caractère intermittent, par sa terminaison enfin, qui n'est pas aussi fatalement mortelle que dans les formes infectantes aiguës de la maladie.

Elle s'annonce par des accès fébriles et non par une fièvre continue. Il existe donc des périodes apyrétiques succédant à des périodes fébriles. Celles-ci peuvent se succéder avec une régularité qui donne à la fièvre le type intermittent, rappelant la courbe thermique des fièvres palustres. La ressemblance avec celles-ci est sou-

vent si accentuée, que nous voyons fréquemment la recherche de l'hématozoaire du paludisme avoir été faite dans le sang des malades, alors que plus tard les faits prouvaient qu'il s'agissait en réalité d'une endocardite blennorrhagique revêtant la forme subaiguë à évolution lente.

L'état général s'altère plus ou moins vite ; le visage devient rapidement pâle ; le malade est amaigri et en proie à une grande faiblesse. L'anorexie très marquée s'aggrave même parfois de vomissements et de diarrhée. On note souvent des crises d'oppression avec angoisse précordiale, parfois un état vertigineux et même syncopal, tandis que les signes physiques ne diffèrent guère de ceux observés dans les formes aiguës de la maladie.

L'endocardite blennorrhagique infectante à forme subaiguë évolue avec une grande lenteur en 2 mois, 6 mois et plus. Sa terminaison est habituellement fatale. Le malade finit par succomber soit à l'affaiblissement de l'organisme résultant de l'infection lente, soit à une complication embolique d'ordre mécanique ou septique, soit à une ou plusieurs crises d'asystolie.

Complications.

L'inflammation d'autres séreuses peut venir compliquer celle de l'endocarde. La *péricardite* et la *pleurésie* ont été observées au cours de l'endocardite blennorrhagique.

Se manifestant au début par les signes fonctionnels et physiques habituels de la péricardite sèche, l'inflamma-

tion du péricarde donne souvent lieu par la suite à un épanchement notable, dont l'existence a été prouvée par les résultats de l'autopsie (Thayer et Blumer, Krause) et la nature gonococcique par ceux de l'examen bactériologique (Rendu et Hallé, Thayer et Lazéar).

L'inflammation des plèvres, pour être une complication moins fréquente que la péricardite, n'en est pas moins notée dans un certain nombre de cas. Son existence a été prouvée par les faits cliniques, contrôlés par l'autopsie. En outre, sa véritable nature gonococcique a été démontrée par l'examen bactériologique de l'exsudat fait du vivant du malade.

PRONOSTIC

Le pronostic de l'endocardite blennorrhagique aiguë est lié essentiellement à la forme clinique sous laquelle elle évolue. Dans la forme non infectante, le danger n'est généralement pas immédiat et il réside surtout dans les lésions orificielles chroniques que la maladie laisse à sa suite et qui font du malade un cardiaque, exposé dans un avenir plus ou moins proche aux accidents de l'asystolie. Dans les observations relatives à cette forme de l'endocardite blennorrhagique, il est noté d'une façon presque constante que les malades avaient quitté l'hôpital porteurs d'un souffle orificiel. Il est vrai de dire que ces malades n'ont généralement pas été l'objet d'examen après leur départ et qu'il est possible que chez un certain nombre d'entre eux ces souffles aient disparu au bout d'un temps variable. Toutefois, si la forme non infectante de l'endocardite blennorrhagique n'est habituellement pas grave immédiatement, il faut reconnaître que son pronostic est aggravé par la possibilité de complications telles que la péricardite et la pleurésie.

Quand elle revêt la forme infectante subaiguë, l'endocardite blennorrhagique présente un pronostic autrement sérieux. Bien que la guérison ait été notée dans quelques

rares cas, la mort termine habituellement cette forme à évolution lente. Elle survient par suite de l'affaiblissement progressif dû à la septicémie, à l'occasion d'accidents asphyxiques ou par le fait de l'urémie ou de l'asystolie.

Enfin la forme infectante aiguë de l'endocardite blennorrhagique, évoluant sous l'une ou sous l'autre de ses deux modalités, forme typhoïde ou forme pyohémique, s'est terminée par la mort d'une façon constante dans tous les cas que nous connaissons, sauf un (Silvestrini). Le malade succombe, dans une limite de temps variant de une à quatre semaines après le début de la maladie, aux phénomènes de collapsus cardiaque ou au milieu d'une adynamie profonde ; ou bien la mort est hâtée par une des complications si fréquentes dans cette forme de l'endocardite blennorrhagique.

DIAGNOSTIC

Passant sous silence le diagnostic différentiel, qui ne présente aucun intérêt particulier, nous n'aurons en vue dans ce chapitre que le diagnostic étiologique, et nous allons exposer sur quels éléments il doit être basé.

C'est avec l'endocardite rhumatismale que l'endocardite blennorrhagique a été le plus longtemps et peut-être encore le plus facilement confondue. L'endocardite blennorrhagique, en effet, est généralement précédée de manifestations douloureuses du côté des articulations et cette arthrite blennorrhagique, malgré des différences notables trop connues pour y insister, a pu être prise, quand elle affecte la forme polyarticulaire, pour du rhumatisme articulaire aigu. Aussi, en présence de symptômes cardiaques précédés ou accompagnés de phénomènes douloureux articulaires, faudra-t-il toujours procéder à un examen minutieux des organes génitaux. Celui-ci révélant les signes d'une uréthrite, ou bien la notion d'un écoulement urétral tari depuis plus ou moins longtemps mais avoué par le malade, mettront sur la voie du diagnostic.

Tous les cas ne comportent pourtant pas un diagnostic aussi aisé. Pour des motifs variés le ou la malade peut

nier toute maladie vénérienne antérieure et d'autre part l'examen le plus attentif des organes génitaux ne révéler rien d'anormal de ce côté. Dans ce cas l'ensemencement en milieux appropriés des sécrétions de la fosse naviculaire, du vagin ou de l'utérus pourra parfois mettre en évidence la présence de gonocoques typiques, ne se manifestant pourtant par aucune réaction locale, et renseigner sur la véritable nature de l'arthrite et de l'endocardite.

Toutefois le diagnostic causal devient tout-à-fait délicat lorsque cet examen reste lui-même négatif. En pareil cas il convient de recourir à la méthode de l'ensemencement du sang, telle que Faure-Beaulieu en a précisé et simplifié la technique. Ce procédé fournit en effet l'élément de diagnostic le plus sûr relativement à la nature gonococcique de la septicémie et de l'infection de l'endocarde qui en est la conséquence dans le sujet que nous traitons.

Mais l'endocardite blennorrhagique n'est pas fatalement précédée de phénomènes articulaires. Elle peut débiter brusquement chez un sujet en bonne santé apparente. Que les signes d'urétrite ou de vaginite dont il était porteur aient disparu depuis déjà quelque temps ; que celui-ci n'avoue pas avoir eu d'écoulement ou que son état général soit tel qu'il n'est pas possible de le questionner utilement à ce sujet ; enfin que l'examen des sécrétions de la fosse naviculaire ou du vagin reste lui-même négatif, le diagnostic de la véritable nature de l'affection cardiaque sera d'autant plus aisément méconnu que l'absence de phénomènes douloureux arti-

culaires n'invite pas à penser à la possibilité d'une infection blennorrhagique des organes génitaux.

Aussi, dans ce cas, c'est encore la méthode de l'ensemencement du sang, qui, par les résultats qu'elle donnera, éclairera d'une façon définitive le diagnostic étiologique.

La technique de cette méthode, telle que l'a formulée Faure-Beaulieu, comporte un premier temps, le prélèvement du sang et un deuxième temps, son ensemencement proprement dit. Le prélèvement du sang s'opère au moyen d'une aiguille stérilisée introduite dans une veine de la région du coude, soigneusement désinfectée. Au moyen d'une seringue stérilisée une quantité de sang assez considérable, 10 à 20 cent. cubes, est aspirée. Le gonocoque étant peu abondant dans le sang, on a d'autant plus de chance d'obtenir un résultat positif que la quantité de sang ensemencé est plus grande.

Le gonocoque ne poussant pas sur les milieux usuels (bouillon, lait, gélatine), mais sur des milieux appropriés contenant de la sérosité (sérum sanguin, liquide ascitique, liquide d'hydrocèle), ce sont ces derniers que l'on doit utiliser. Parmi ceux-ci Faure-Beaulieu, rejetant les milieux solides, donne la préférence aux milieux liquides, sous forme de bouillon-ascite réparti dans de grands ballons, en quantité de 400 à 500 cent. cubes.

Le sang ayant été ensemencé dans le bouillon-ascite, on peut déceler le gonocoque de la manière suivante. Après avoir abandonné à lui-même le bouillon ensemencé pendant seulement 24 heures, on procède à un réensemencement sur gélose-ascite sans attendre la formation

d'une pellicule à la surface du liquide, sans attendre non plus que les diplocoques soient décelables par l'examen direct du bouillon. En 48 heures on obtient par ce procédé des colonies. Grâce aux caractères cultureux, morphologiques et tinctoriaux des éléments qui les composent, il est facile de se rendre compte que celles-ci sont dues au développement du gonocoque.

TRAITEMENT

Le traitement doit viser : 1° la cause première de la septicémie, l'uréthrite ou la vaginite et leurs complications de voisinage, s'il en existe ; 2° l'infection générale elle-même et celle de l'endocardé qui en résulte.

Il est certes un peu illusoire de chercher à atteindre le gonocoque dans son foyer d'origine, l'urèthre ou le vagin, par le traitement local ; il est déjà trop tard, l'infection étant généralisée quand on intervient. Toutefois on peut admettre que le transport du gonocoque de son siège initial dans la circulation n'est pas un fait unique au cours des gonococcémies, mais au contraire un phénomène qui se reproduit à différents intervalles ou même qui peut se manifester d'une façon constante et il serait alors avantageux de supprimer les causes locales qui assurent l'émigration du gonocoque. Un traitement externe représenté par la méthode des lavages uréthraux, sur la technique de laquelle nous n'insisterons pas, serait alors d'un réel avantage si, sans doute, il n'était pas illusoire encore de chercher à atteindre par cette méthode des lésions dont la profondeur doit faire redouter son insuccès thérapeutique. Nous en conseillons cependant

l'emploi, étant donné son innocuité si le traitement est institué prudemment.

Pour des raisons analogues les différentes complications locales, que l'on voit précéder avec grande fréquence l'endocardite blennorrhagique, réclament chacune un traitement approprié.

Relativement à l'endocardite blennorrhagique elle-même, nous n'insisterons pas sur les indications thérapeutiques résultant de l'apparition ou de l'exagération de tels ou tels de ses symptômes, résultant aussi de ses formes cliniques et de ses complications, et qui commandent chacune une médication particulière. Ce sont en effet là des considérations qui ne sont pas spéciales au traitement de l'endocardite blennorrhagique, mais bien générales à toutes les endocardites, quelle qu'en soit leur nature.

En ce qui concerne spécialement l'endocardite gonococcique, nous nous bornerons à signaler les heureux effets obtenus par l'injection intra-veineuse à dose massive de collargol, préconisé par Widal. « Récemment on a montré que le collargol injecté dans les veines à dose massive peut amener une rétrocession de l'endocardite infectieuse gonococcique, dit-il, mais il existe à cet égard des variétés énormes de virulence, de gravité et d'étendue et il est évident que des végétations toutes petites, solides, contenant peu de microbes, seront plus facilement attaquables par le collargol que des végétations volumineuses et friables. »

Chez un malade de son service atteint d'endocardite blennorrhagique ces injections firent tomber la température et semblèrent avoir transformé la maladie en une forme bénigne (Widal).

Etant donné ces résultats favorables, le collargol est un médicament dont l'usage paraît devoir être conseillé en présence de l'infection gonococcique de l'endocarde.

OBSERVATIONS

Observation I (FINGER, GHON et SCHLAGENHAUFER).

S. Carl..., 19 ans, garçon coiffeur de Vienne, fut reçu le 27 avril 1893 à l'Hôpital royal et impérial, section des maladies générales du médecin en chef Dr Scholz.

Le malade prétend s'être toujours bien porté jusqu'à l'année dernière en été. A ce moment il eut la blennorrhagie, qui devint chronique. L'écoulement urétral disparaissait souvent, mais il réapparaissait toujours. Petit à petit l'état du malade s'améliora à tel point qu'il n'eut plus d'écoulement et il ne resta comme signe d'uréthrite chronique que des filaments dans l'urine.

A la fin de mars 1893, le malade acquit une nouvelle blennorrhagie qui était traitée en ville par la baume de copahu et le salol, quand vinrent s'ajouter les symptômes d'une uréthrite postérieure et d'une cystite. Le malade mène une vie très irrationnelle, boit de la bière et du vin, et a parfois des rapports sexuels.

Le 15 avril 1893 commença la maladie actuelle, vraisemblablement à la suite d'un refroidissement. Il existe des douleurs vives et bientôt après du gonflement de l'articulation du genou droit. Le malade a eu, paraît-il aussi, de la fièvre. Comme antécédents, il conteste rhumatisme, affection cardiaque et alcoolisme.

Etat actuel (27 avril 1893). — Le malade est de taille moyenne ; développement du squelette, musculaire et adipeux moyens. Teint pâle. Le malade possède toute sa conscience, n'a pas de maux de tête, pas d'œdème des extrémités inférieures. T° 40°2. Respiration, 22. Pouls radial, 82. Tension et ondes pulsatiles de l'artère radiale

normales. Pas de pouls veineux. La respiration est pareille des deux côtés. Le choc du cœur à peine visible, soulèvement moyen, bat dans le 5^e espace intercostal sur la ligne mamelonnaire.

A la percussion des poumons, bruit élevé partout, de profondeur normale, non tympanique. Limites des poumons normales; rebords pulmonaires partout déplaçables.

Les limites du cœur qui sont normales atteignent à gauche exactement la ligne mamelonnaire.

L'auscultation des poumons prouve que les rapports sont normaux : par places des rhoncus isolés.

Les bruits du cœur sont purs, mais le deuxième bruit est accentué au niveau de l'aorte et de la pulmonaire.

Le foie et la rate ne présentent rien de particulier.

Le membre inférieur est fléchi, les articulations du genou et de la hanche étant fléchies à angle obtus. L'articulation du genou droit est très gonflée, douloureuse spontanément et à la pression.

Pas d'albumine dans l'urine. Celle-ci est trouble et dépose un sédiment formé de leucocytes, de cellules épithéliales de la vessie et de bactéries.

A la pression il s'écoulait de l'urèthre beaucoup de pus vert-jaunâtre. Au microscope, nous avons pu constater que les préparations contenaient beaucoup de gonocoques, les uns inclus dans les cellules du pus, d'autres libres, d'autres enfin recouvrant comme du gazon les cellules épithéliales. La grandeur, la forme, la coloration étaient caractéristiques du gonocoque. Nous sommes redevables de ces préparations à l'amabilité du D^r Sternberg.

28 avril. — La température est constamment élevée. Elle est le matin de 39°,3, le soir de 39°,7. Au niveau de l'aorte un bruit diastolique haut et net. Le malade a des frissons. L'articulation du genou est dans le même état. Traitement : salicylate de soude.

30 avril. — Probablement sous l'influence du salicylate de soude la température est descendue le matin à 36°,6, le soir à 38°,7. Le bruit de l'aorte est très fort. On fait le diagnostic d'insuffisance de la valvule aortique.

L'écoulement s'est tout à fait arrêté, quoiqu'on n'ait pas donné au malade de traitement local, d'injections.

4^{er} mai. — Le malade avait des frissons pendant la journée. La température était de 37°,9 le matin, de 38°,6 à 1 heure du matin, de 38°,5 le soir.

2 mai. — Température du matin, 39°; frissons. Le gonflement du genou diminue. L'état subjectif du malade est bon.

3 mai. — Le malade se plaint d'une grande lassitude. Il avait le matin une forte quinte de toux; l'expectoration spumeuse et sanguinolente ne contenait pas de bacilles tuberculeux.

A 4 heures du soir, cyanose intense de la face; envie de tousser; expectoration sanguinolente, puriforme et spumeuse. T° 39,9. Pouls filiforme, de faible tension: collapsus prononcé. Aux deux poumons des râles, des sifflements, des rhoncus si forts qu'on les entend déjà en s'approchant du lit.

A 5 heures de l'après-midi, l'examen du sang montre une leucocytose polynucléaire intense. La préparation chauffée à la flamme et colorée au bleu de méthylène montre de fines granulations; pas de bactéries. Collapsus prononcé.

A 6 heures 1/2 du soir, mort avec signes d'œdème pulmonaire.

Diagnostic clinique: endocardite et arthrite blennorrhagiques.

Compte-rendu de l'autopsie. — Autopsie faite dans la matinée du 4 mai, 10 heures après la mort.

Corps de grandeur moyenne, assez fort, bien nourri. La peau et les muqueuses visibles sont pâles. Le cou est court et gros, le thorax bien développé.

A la pression il n'y a pas d'écoulement urétral. Le méat est cependant rouge et les lèvres en sont un peu accolées.

Le genou droit est nettement gonflé et ses dimensions agrandies par rapport au genou gauche qui est normal.

La boîte crânienne est ovale dans son diamètre longitudinal. La face interne de la dure-mère est lisse et brillante, non épaissie. Les méninges internes sont un peu plus injectées; elles se séparent facilement de la surface du cerveau et sont fragiles.

Dans le cerveau, rien d'anormal. Les vaisseaux de la base à parois fragiles sont vides de sang.

Les muqueuses du pharynx, du larynx et de la trachée sont un peu rougeâtres et couvertes de mucosités.

Les deux poumons sont absolument libres; ils contiennent de l'air dans toute leur étendue; pigmentation peu prononcée. Les lobes inférieurs sont imprégnés de liquide rougeâtre et spumeux.

Dans le péricarde existe un peu de liquide clair; le péricarde lui-même est fragile et brillant.

Le cœur est contracté. L'orifice veineux gauche laisse passer deux

doigts. La mitrale est fragile et capable de se fermer ; elle ne présente pas de stratifications. Le ventricule gauche est rempli de caillots sanguins rouge-noirâtres. L'orifice veineux droit laisse passer trois doigts. La tricuspide, de même que les sigmoïdes pulmonaires sont fragiles et capables de se fermer. Le ventricule gauche est un peu agrandi et sa paroi un peu hypertrophiée.

La valve postérieure de l'aorte est absolument intacte ; la valve droite paraît normale seulement dans la partie qui avoisine la valve postérieure. L'autre moitié présente une perforation de la grandeur d'un pois, de forme irrégulière et limitée par des bords festonnés. Sur les bords, de même que tout autour de cette valve, se trouvent de petites stratifications gris-rougeâtres, très molles, se laissant assez facilement enlever. Celles-ci ne recouvrent pas seulement le côté ventriculaire de cette valve, mais aussi son bord libre et sa face postérieure. Tout près au-dessus de cette valve se voit une perte de substance à peu près ronde, irrégulière, d'environ 1 cent. de diamètre, qui s'enfonce dans le myocarde de plusieurs millimètres. Autour de cette ulcération l'endocarde est dur, d'un brillant mat, d'une coloration gris-rougeâtre, tandis que le fond de l'ulcération est formé par le myocarde ramolli, purulent, d'un gris-rougeâtre.

Sur la valve gauche se trouvent des stratifications plus petites, de même constitution que sur la droite. Ici aussi le processus se propage à la paroi du cœur ; on y trouve une perte de substance de même nature que celle qui vient d'être décrite ; elle est seulement un peu plus petite.

La rate est augmentée du double. La capsule en est tendue et fragile. La pulpe splénique déborde la surface de section ; elle est rouge brun et se laisse enlever en grande quantité. Sur la face convexe de la rate se trouve un infarctus assez grand, cunéiforme, de couleur jaunâtre, très nettement séparé des parties avoisinantes par une zone hémorrhagique.

Le foie est un peu augmenté de volume. La capsule en est fragile, le parenchyme mou, de couleur terreuse ; la structure acineuse peu nette.

Les reins un peu gonflés et mous sont gris-rougeâtres.

Dans la vessie existe une petite quantité d'urine un peu trouble. La muqueuse vésicale est oedématisée et rougie ; l'épithélium se laisse facilement enlever.

Dans l'urèthre, la muqueuse de la fosse naviculaire est épaissie, celle

de la pars pendula et du bulbe est injectée en bande et cette dernière présente un contour net au niveau de la junctura bulbo-membranacea. La muqueuse de la pars membranacea est pâle; son épithélium est peut-être un peu épaissi. La muqueuse de la pars prostatica apparaît ramollie et rougie, surtout autour du caput gallinaginis, qui est enflé et rougi.

Diagnostic. — Endocarditis acuta valvularum aortae (gonorrhoeica ?) cum insufficientia valvularum et subsequente hypertrophia ventriculi cordis sinistri. Arthritis purulenta genu dextri. Tumor lienis acutus, infarctus lienis. Degeneratio parenchymatosa hepatis. Urethritis anterior et posterior, prostatitis catarrhalis et follicularis. Cystitis catarrhalis.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — Le thorax et le péricarde furent ouverts aseptiquement ainsi que le ventricule gauche d'où nous avons extrait avec de grandes précautions 1 cent. cube de sang. A l'aide de pinces plantées nous détachâmes quelques particules du dépôt endocardique. La veine cave ouverte, du sang en fut extrait aseptiquement. L'articulation du genou droit fut incisée et à l'aide d'une pipette stérilisée nous y puisâmes un peu du liquide purulent qui s'y trouvait en abondance. L'appareil génital fut enlevé en entier et soumis à un examen bactériologique.

Les produits de l'autopsie furent en partie étalés de suite sur des lames, en partie employés à faire des cultures propres.

I. EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Les lames colorées par le bleu de méthylène et pour la vérification par la méthode de Gram, donnèrent les résultats suivants.

1° *Dépôt endocardique.* — La préparation présente pas mal de cocci, disposés comme des diplocoques, ayant la forme et le groupement typiques des gonocoques, se décolorant facilement par le Gram, les uns situés d'une façon typique à l'intérieur des nombreux leucocytes, les autres, et c'est le plus grand nombre, libres. Les gonocoques libres forment par place de véritables amas plus ou moins considérables. Ceux-ci, par l'irrégularité de leur situation, par la variabilité de leur aspect, due surtout à ce que les cocci isolés prennent et gardent les colorants avec une intensité variable, rappellent très vivement l'aspect si caractéristique des préparations faites avec des cultures de gonocoques.

2° *Urèthre.* a) *Portion antérieure.* — Nombreuses cellules épithé-
lia-

les ; pas trop de leucocytes ; peu de bactéries ; surtout des cocci dont aucun cependant ne présente les caractères typiques du gonocoque.

b) *Portion postérieure.* — Cellules épithéliales ; leucocytes ; pas de gonocoques.

II. CULTURES. — Comme nous n'avions pas de serum de sang humain ni de gélose avec urine, nous fîmes des **ensemencements** sur **sérum** de bœuf-agar peptonisé, versé dans des bols de Petri. Nous les laissâmes pendant 48 heures à 37°.

1° *Dépôt endocardique.* — a). *Sigmoïde aortique postérieure.* — Une parcelle assez importante fut broyée dans une petite quantité de bouillon. Ce milieu resta complètement stérile.

b). Une parcelle prise sur *la sigmoïde aortique droite* fut également ensemencée après avoir été broyée dans un peu de bouillon. Même résultat : le milieu reste stérile.

2° *Urèthre.* — a). *Portion antérieure :* Le milieu nutritif présente quelques colonies d'un coccus qui ne ressemble ni au gonocoque, ni à aucun autre coccus pathogène connu.

b). *Portion postérieure de l'urèthre, prostate, vessie :* Même résultat que pour la portion antérieure de l'urèthre : colonies d'un coccus inconnu, ne ressemblant à aucun de nos cocci pathogènes.

Ces résultats négatifs des ensemencements, faits avec les matériaux puisés à différentes sources pouvaient faire penser (même si par l'examen microscopique on avait constaté la présence du gonocoque dans les produits de l'endocardite seule), ces résultats pouvaient faire penser, dis-je, que notre milieu de culture était, pour une cause quelconque, inapte à la culture non seulement du gonocoque mais aussi de tout autre microorganisme. Pour répondre à cette objection nous avons pris des bols de Petri avec un milieu de culture de gélose peptonisée, avec du sérum de bœuf de la même origine que précédemment et nous y avons ensemencé du pus d'une blennorrhagie aiguë, des cultures pures de staphylococcus pyogènes aureus, albus, citreus, de streptococcus pyogènes et de diplococcus pneumoniae. Toutes les cultures précédentes donnèrent des résultats positifs. Les cultures propres des microbes pyogènes réussirent à merveille et le bol ensemencé avec les sécrétions d'une uréthrite aiguë montra une culture propre de colonies de gonocoques.

Notre milieu était donc favorable à la culture et du gonocoque et des autres microbes pyogènes. De ces résultats positifs nous pûmes conclure :

1° Les microbes pyogènes, qu'on ne put même pas déceler dans l'endocarde par l'examen microscopique, faisaient défaut dans notre cas. Il ne pouvait donc s'agir là d'un cas d'infection mixte.

2° Les gonocoques des lésions endocardiques, dont nous parlons plus loin à propos des recherches microscopiques, ont déjà perdu leur énergie vitale à un point tel qu'ils ne sont plus aptes à se développer dans un milieu nutritif qui est cependant tout à fait approprié au gonocoque plein de vie d'une uréthrite récente.

La question de la diminution de vitalité du gonocoque a déjà été étudiée et nous en parlerons plus loin.

Les cultures donnèrent donc un résultat négatif. Si l'on excepte les colonies de cocci citées plus haut et que nous avons trouvées dans l'urèthre, la prostate, la vessie, tous les autres bols de culture restèrent complètement stériles ; ils ne montrèrent aucune colonie, même aucune impureté.

EXAMEN HISTO-BACTÉRIOLOGIQUE. — Les pièces durcies à l'alcool furent placées soit dans la celluloïdine, soit dans la paraffine. Pour l'étude de l'état histologique, les préparations furent colorées par l'alun carmin et par l'hämälunéosine. Pour qu'on puisse les étudier au point de vue bactériologique, ces préparations furent colorées suivant la méthode de Læffler par le bleu de boraxméthylène.

I. *Lésions de l'endocarde.* — a). *Examen histologique* : La structure des végétations de l'endocarde rappelle la structure des végétations que l'on trouve dans les cas d'endocardite aiguë due à des microorganismes autres que les gonocoques. La plus grande partie se présente donc sous l'aspect d'une masse cellulaire avec noyaux bien conservés ; elle ne se colore pas par les colorants ordinaires du noyau, ni par la méthode de Weigert pour la fibrine. Cependant cette masse est traversée par de nombreuses raies plus épaisses qui se colorent avec une intensité plus ou moins grande par les méthodes précédentes. Ces raies se comportent d'une façon très variable ; plus ou moins contournées, elles forment des lignes tantôt fines, tantôt un peu plus épaisses. Assez souvent elles délimitent des espaces irréguliers, étroits, en forme de fentes ; d'autres fois elles forment un réseau dont les mailles ont une grandeur variable. Dans ce cas elles rappellent un réseau de fibrine, d'autant plus qu'elles se colorent par la méthode de Weigert. Cependant les filaments qui composent ce réseau sont souvent plus gros, ou bien ils ne présentent pas de contours aussi nets que les filaments d'un réseau de fibrine.

Les fissures et les mailles du réseau sont en partie vides, en partie remplies de globules rouges et de leucocytes, principalement de leucocytes polynucléaires.

A la surface des végétations, on voit aussi des globules rouges et blancs et parmi ces derniers, les polynucléaires sont en majorité. Entre eux, on rencontre çà et là des filaments de fibrine.

Sur le côté opposé aux végétations, c'est-à-dire sur le reste de la valvule, on trouve tantôt une disposition réticulée analogue à celle que l'on voit dans les végétations, tantôt une formation particulière, brillante, qui se colore avec plus ou moins d'intensité par le carmin, ainsi que par la méthode de Weigert. Cette formation présente des mailles étroites, petites, souvent dentelées. Elle ressemble beaucoup à un exsudat diphtérique. Les mailles sont vides ou contiennent des noyaux cellulaires ou plutôt des débris de noyaux.

Immédiatement sous la végétation le tissu valvulaire est nécrosé et cette nécrose a tendance à se propager vers la profondeur. Ce tissu nécrosé se montre complètement dépourvu de noyaux et sans structure nette ; il ne prend pas de colorants, ou bien ce tissu cellulaire sans noyaux est criblé de fissures ou encore il présente un réseau à mailles, analogue à celui que l'on trouve dans les végétations. Dans ce dernier cas la végétation ou plutôt son reticulum propre, se continue sans ligne de démarcation nette avec le tissu valvulaire sous-jacent. Dans les autres cas il y a une ligne de démarcation très nette entre ces deux régions.

Au-dessous des parties nécrosées et latéralement le tissu valvulaire contient tout d'abord des débris nucléaires fortement colorés, puis plus loin de nombreux leucocytes polynucléaires.

Faisant suite à cette zone d'infiltration cellulaire et se dirigeant vers l'extérieur et vers la profondeur, on voit des régions dans lesquelles, seules les cellules conjonctives de la valvule sont gonflées ou augmentées de nombre. Plus loin ces régions forment la transition des parties malades aux parties saines de la valvule.

b). *Examen bactériologique.* — Dans les différentes régions de la végétation, les résultats bactériologiques furent différents.

Si l'on examine les parties superficielles de la végétation qui sont les plus riches en leucocytes, on trouve une grande quantité de cocci, qui présentent tous la forme caractéristique de diplocoques en grain de café et se trouvent presque exclusivement à l'intérieur des cellules de pus.

Là où de nombreux leucocytes se trouvent réunis, le tableau que nous voyons est le suivant : les cellules tassées les unes contre les autres et bourrées de leucocytes ont un aspect si caractéristique que l'on croit avoir devant soi, pourvu que la préparation soit épaisse, du pus blennorrhagique. On ne trouve là ni de grande, ni de petite quantité de diplocoques en liberté.

Examine-t-on le centre de la végétation, on fait d'autres constatations. Déjà, au faible grossissement on voit sur les préparations colorées au borax ou au bleu de méthylène alcalin, de grosses masses arrondies, nuageuses. A l'immersion elles se montrent, soit sous l'aspect de gros amas d'un coccus dont la forme et la disposition sont caractéristiques. Sans parler du fait que tous ces microorganismes perdent instantanément et complètement leurs couleurs après une décoloration même rapide par le Gram ou le Weigert, ces masses de bacilles rappellent tout-à-fait les planches reproduisant une colonie de gonocoques de 48 heures, par leur forme, leur coloration, surtout par l'intensité de cette coloration et par leur manière de se comporter, si spéciale et si difficile à décrire. Quiconque a vu une seule fois l'image d'une colonie de gonocoques ne peut se tromper, car aucun autre coccus connu ne se présente comme le gonococque. A côté d'un grand nombre de diplocoques très caractéristiques, ayant la forme de fèves, fortement colorés, on voit d'autres diplocoques plus grands, comme gonflés, les uns faiblement, les autres très faiblement colorés ; on voit aussi un grand nombre de cocci, les uns petits, fortement colorés, les autres grands, pâles, d'autres encore sombres et arrondis. On a l'impression d'une riche prolifération, mais aussi d'une dégénérescence et d'une involution rapide.

A côté de ces deux formes qui présentent deux caractères typiques : 1° leur situation intra-cellulaire ; 2° leur façon de se comporter comme dans une culture, on rencontre encore dans la végétation un troisième mode de groupement très caractéristique. Ce troisième mode de groupement consiste dans l'agglomération spéciale des gonocoques. De tels amas, dans lesquels les microbes se comportent comme dans les cultures, ne se présentent naturellement que là où la structure du thrombus n'apporte aucun obstacle à leur multiplication. Cependant là où la structure de la végétation est plus dense et où l'on trouve des fentes plus ou moins étroites, nous voyons les diplocoques s'insinuer par paires dans ces fentes en formant une longue ligne de marche. Ces files de cocci ne peuvent en aucune façon être confondues avec

des chaînes streptococciques ; dans leur irrégularité même, elles ont quelque chose de caractéristique. Cette disposition ne peut être comparée qu'à la façon dont les gonocoques s'avancent entre les cellules épithéliales (comme nous avons eu l'occasion de l'étudier dans l'épithélium urétral en particulier), une paire derrière l'autre, pour venir combler les petites lacunes là où il y en a, de sorte que dans les petites lacunes on voit de nombreux gonocoques disposés par paire.

II. *Lésions de myocardite gonococcique.* — a) *Examen histologique :* Les bords de la lésion sont formés par du tissu nécrosé, recouvert de petites végétations de peu d'épaisseur. Celles-ci sont constituées par des globules rouges et en partie par des leucocytes. Quant au tissu nécrosé qui correspond à l'endocarde, il présente la forme de dégénérescence par coagulation et se montre sous l'aspect d'un réseau ou d'un filet tendu en longueur surtout et dont les mailles se composent de filaments allongés, brillants, se colorant légèrement par le carmin, reliés les uns aux autres par de courts filaments à direction oblique. Par places, ces filaments sont plus minces, forment un réseau à mailles plus arrondies et présentent ainsi une grande ressemblance avec un réseau de fibrine ordinaire. Ces régions se colorent en violet par le Weigert, tandis que le réseau décrit plus haut ne prend la coloration que par places. Les mailles de ce réseau sont, les unes vides, les autres présentent un nombre plus ou moins grand de noyaux bien conservés.

Au-dessus de l'endocarde nécrosé, les parties superficielles du myocarde montrent une fonte purulente complète, c'est-à-dire qu'elles sont remplacées par une couche plus ou moins épaisse de globules de pus.

Si l'on descend un peu plus bas, on voit particulièrement dans la couche purulente, des faisceaux isolés de fibres musculaires primitives, homogènes, brillantes, sans noyaux, donc nécrosées. Encore plus profondément, on voit un nombre de plus en plus grand de fibres musculaires, de fibres d'abord nécrosées, puis bientôt de fibres montrant même leurs striations longitudinales et obliques et qui possèdent des noyaux. Écartées tout d'abord les unes des autres par une couche assez épaisse de globules de pus, les fibres musculaires primitives sont irrégulièrement amincies ; plus bas, ces fibres se rapprochent et présentent une disposition normale. La couche conjonctivo-graisseuse sous-péricardique présente encore une riche infiltration cellulaire. Celle-ci est plus diffuse et moins abondante ou bien elle se condense

en formant des foyers plus ou moins grands, composés essentiellement de cellules de pus. On peut voir en outre quelques foyers formés par un réseau de fibrine emprisonnant des leucocytes dans ses mailles.

Le fond de cette nécrose est principalement formé de cellules de pus, auxquelles se mêlent par places des hématies ou des masses cellulaires avec noyaux, des hémato blasts. Un peu plus profondément, on voit apparaître entre les cellules de pus quelques débris isolés de fibres musculaires nécrosées et, plus profondément encore, le myocarde restant, de même que le tissu conjonctif sous-péricardique, présentent les mêmes altérations que celles décrites plus haut.

Si, des bords de la lésion on se dirige vers le dehors, l'endocarde n'apparaît plus nécrosé, mais infiltré, au moins dans la couche la plus superficielle, de leucocytes, polynucléaires pour la plupart. Le myocarde lui-même, montre dans ces régions des altérations qui consistent en partie en une infiltration du tissu conjonctif interstitiel, en partie en un exsudat fibrineux. Mais ces altérations disparaissent peu à peu au fur et à mesure que l'on avance vers l'extérieur.

b) *Examen bactériologique.* — Les microorganismes qui se trouvent dans les lésions du myocarde présentent les caractères typiques, du gonocoque; tous sont intra-cellulaires, en aucun point on n'en trouve en dehors des cellules. C'est surtout dans les parties superficielles du fond de la lésion que l'on voit les leucocytes bourrés de gonocoques. On en trouve cependant aussi dans les parties plus profondes de l'ulcération, là où l'on voit les fibres musculaires et dans l'infiltration qui se rattache au fond de l'ulcération, il y a des leucocytes plus ou moins bourrés de gonocoques.

III. *Urèthre.* — a) *Examen histologique :* Les altérations histologiques de l'urèthre nous apparaissent comme les résultats et de complications aiguës récentes et de lésions anciennes, chroniques, ce qui d'ailleurs est conforme aux symptômes qu'a présentée la maladie.

L'épithélium uréthral se montre formé dans toute son étendue, depuis l'orifice de l'urèthre jusqu'à la junctura bulbomembranacea, d'un épithélium pavimenteux stratifié, composé d'une couche profonde à cellules épithéliales cubiques et de plusieurs autres couches de cellules épithéliales cubiques et polygonales. Par place, la couche superficielle est encore recouverte d'une couche de cellules épithéliales très basses et très aplaties.

L'épithélium normal (c'est-à-dire une couche profonde de cellules de remplacement cubiques, une couche supérieure de cellules cylin-

driques), ne se rencontre que très rarement sous forme d'îlots, dans la pars pendula. Cet épithélium pavimenteux stratifié a pour caractère fondamental d'être emboîté et c'est seulement sa partie supérieure qui s'élimine par masses agglomérées. Dans toute l'étendue de la muqueuse, on voit çà et là des leucocytes polynucléaires entre les cellules épithéliales ou bien ces leucocytes se disposent en groupes à la surface de l'épithélium.

L'épithélium des lacunes et des diverticules de Morgagni nous montre de notables différences. Dans quelques-uns l'épithélium est normal et formé par conséquent d'une rangée profonde de cellules de remplacement cubiques, d'une couche superficielle de cellules épithéliales cylindriques, qui se relâchent alors dans la plupart des cas et sont éliminées. Entre ces cellules se trouvent quelques leucocytes. D'autres présentent par contre un épithélium semblable à l'épithélium pavimenteux stratifié décrit plus haut. D'autres enfin nous montrent leur lumière obstruée en partie ou en totalité par des cellules épithéliales desquamées et par quelques leucocytes.

Le tissu conjonctif sous-épithélial est infiltré aussi bien au-dessous des surfaces libres que sous et autour des lacunes et des diverticules de Morgagni.

Cette infiltration, principalement dense autour des lacunes et des diverticules, se compose surtout de mononucléaires, de quelques cellules fusiformes et d'une assez grande quantité de polynucléaires. Les vaisseaux du tissu conjonctif sous-épithélial sont très élargis, remplis et parfois bourrés d'une quantité énorme de leucocytes polynucléaires. Les fibrilles du tissu conjonctif sous-épithélial sont partout lâches et onduleuses.

Les glandes, aussi bien les glandes muqueuses que les glandes de Littre, nous montrent des acini intacts. Par contre, l'épithélium des canaux excréteurs est presque partout un épithélium pavimenteux stratifié, que l'on voit souvent en pleine desquamation et qui, en plus, est souvent traversé par de très nombreux polynucléaires.

Dans la lumière des canaux excréteurs, il y a des cellules épithéliales desquamées et tantôt plus, tantôt moins de polynucléaires disposés souvent par groupes. Le tissu conjonctif périglandulaire présente la même disposition que le tissu conjonctif sous-épithélial. On voit partout les faisceaux conjonctifs de cette couche être fins, onduleux, disloqués par une infiltration épaisse qui entoure les glandes et leurs canaux excréteurs. Cette infiltration est formée surtout de beaucoup

de mononucléaires, d'un peu moins de cellules fusiformes et de polynucléaires. La quantité de polynucléaires varie en raison de la quantité de globules de pus contenus dans l'épithélium et dans la lumière des glandes. On trouve aussi un grand nombre de leucocytes dans l'infiltration périglandulaire.

Les corps caverneux ne montrent aucune altération. Le fait le plus saillant c'est que beaucoup de leurs mailles sont, en partie ou en totalité, remplies par des leucocytes polynucléaires disposés en groupes épais.

b) *Examen bactériologique* : Dans la partie antérieure de l'urèthre on ne trouve que très peu de gonocoques. Dans la pars pendula, leur nombre est particulièrement petit. On en rencontre un peu plus dans le bulbe, et dans chaque coupe examinée on en découvrait une ou deux paires. Ils se montrent sous la forme typique de diplocoques, disposés presque toujours à l'intérieur des cellules de pus et situés en partie à la surface de l'épithélium, en partie dans la lumière des lacunes, ou encore dans les canaux excréteurs des glandes de Littre. On rencontre aussi quelques paires de gonocoques à l'intérieur des cellules de pus, dans l'infiltration du tissu conjonctif sous-épithélial.

Observation II. — THAYER et BLUMER

(In thèse FAURE-BEAULIEU).

L. S..., veuve, âgée de 34 ans, est entrée à l'hôpital Hopkins, le 23 avril 1895, se plaignant de faiblesse, de toux et de douleurs générales.

Antécédents héréditaires. — Le père est mort d'un coup de soleil, la mère est en vie et bien portante; elle est enfant unique. Son mari est mort de phtisie pulmonaire.

Antécédents personnels. — Dit quelle n'a pas eu de maladie d'enfance. Ni chorée, ni pneumonie, ni paludisme, ni fièvre typhoïde. Les règles ont commencé à l'âge de 14 ans, ont toujours été régulières; la malade a été mariée à 24 ans, a eu 5 enfants, 2 fausses couches, a souffert de rhumatismes, il y a trois mois. Les douleurs se montraient surtout aux doigts, aux poignets, aux genoux et aux épaules. Elles n'ont pas été aiguës, disparaissant à un endroit pour se reproduire

dans un autre. La malade affirme que les articulations n'ont pas été enflées. A été alitée pendant dix jours avec un peu de dyspnée ; pas d'œdème aux pieds ou aux jambes.

Etat actuel. — La malade date sa maladie actuelle du commencement de son rhumatisme, il y a trois mois. Depuis ce temps, elle n'a jamais été forte. Il y a 3 jours, elle se trouvait très faible et fatiguée. A ce moment, elle aperçut sur la lèvre inférieure quelques vésicules d'herpès, elle éprouve des douleurs vagues dans le dos et dans les membres ; pas de diarrhée ; pas d'épistaxis ; elle a cessé de travailler il y a deux jours ; des frissons se sont déclarés hier matin.

Le 25 avril, à son entrée, la malade est amaigrie, teint coloré, lèvres, membranes muqueuses un peu cyanotiques. Pouls 132, petit, régulier ; respiration 30, température 10 R. 2 F. Poumons, rien ; le cœur bat dans les 4^e et 5^e espaces intercostaux. Les bruits sont le mieux perçus dans le 4^e espace, en dedans du mamelon. Le premier bruit est clair, précédé d'un souffle présystolique et suivi d'un souffle systolique transmis dans l'aisselle. La matité du foie sur la ligne mamelonnaire commence à la 6^e côte. Le bord inférieur du foie est palpable environ à 3 centimètres au-dessous des cartilages costaux. La rate n'est pas palpable.

L'examen de l'abdomen est négatif ; il n'y a pas de taches lenticulaires.

L'examen du sang, au point de vue des parasites de la malaria, fut négatif ; il y avait de la leucocytose, 12.000 leucocytes par centimètre cube.

Urine, le 25 avril 1895. — Couleur ambrée, rougeâtre, acide, 1015, des traces d'albumine, pas de sucre ; dépôt blanc, très abondant, avec quantité de pus, des cellules épithéliales, pas de cylindres, pas de réaction d'Ehrlich.

A la visite du matin, la note suivante a été prise par le Dr Thayer :

« La malade a passé une bonne nuit ; la fièvre a diminué ce matin. Le thorax est symétrique, l'angle costal petit, l'expansion des deux côtés est égale. L'auscultation et la percussion sont claires partout.

Cœur. — Le point d'impulsion maxima du cœur est visible dans le 5^e espace, à peu près dans la ligne du mamelon, à 9 cent. 1/2 de la ligne médiane ; l'impulsion est forte et précédée par un léger frémissement. La matité relative commence à la 3^e côte, ne va pas au-delà du bord gauche du sternum. Le premier bruit est accentué et précédé d'un léger souffle présystolique qui disparaît au-dessus de la 4^e côte ;

il est suivi d'un souffle systolique qui se perd dans l'aisselle et n'est que faiblement entendu à la base du cœur ; le second bruit pulmonaire est accentué. Le pharynx, la luette et le voile du palais sont injectés de sang. La rate est palpable, sa matité commence à la 8^e côte.

27 avril 1895. — L'urine est à peu près la même qu'au premier examen. Réaction d'Ehrlich.

29. — La malade a eu des exacerbations de température journalières se déclarant à intervalles irréguliers. Hier, il y en a eu deux ; l'une était accompagnée d'un frisson assez intense. Aujourd'hui, la peau est humide, les pupilles sont dilatées, le pouls rapide. Les battements du cœur sont irréguliers ; un frémissement présystolique se fait sentir au point où l'impulsion est le plus intense. Le souffle systolique est peut-être plus intense qu'au premier examen. Les deux reins sont faciles à palper.

30. — L'urine, après cathétérisme, est ambrée, rougeâtre, acide, 1014, trace d'albumine ; dépôt blanc ; pas de cylindres, pas de réaction d'Ehrlich.

5 mai. — Ce matin, la peau est chaude, le pouls 104, régulier. Le point d'impulsion maxima du cœur se trouve toujours dans le 5^e espace, très accentué et précédé d'un frémissement. Le souffle présystolique n'est pas si intense, mais le premier bruit est plus intense et suivi toujours par un léger souffle systolique. Le second bruit pulmonaire est accentué.

4. — La rate est très hypertrophiée, s'étendant à plus de 6 centimètres au dessous du bord des côtes. Le cœur est très rapide, les bruits toujours les mêmes. L'examen vaginal est négatif.

7. — Ce matin, la malade est calme, la peau est froide et humide, la chemise de nuit trempée ; pouls régulier, 116, de petit volume. Il y a une pulsation visible dans les 4^e et 5^e espaces, tout près du mamelon. La pointe du cœur bat dans le 5^e espace, 11 centimètres en dehors de la ligne médiane. Il y a un léger frémissement présystolique. La matité relative du cœur commence à la 3^e côte, et ne dépasse pas le sternum. Au point d'impulsion maxima, on entend toujours un léger murmure présystolique et un souffle systolique très fort qui se fait entendre dans l'aisselle. Le premier bruit est très fort. Le souffle présystolique est entendu seulement au point d'impulsion maxima ; il disparaît au fur et à mesure qu'on s'approche de la base. Le deuxième bruit pulmonaire est très accentué, tandis que le deuxième bruit

aortique est très faible. A la base du cœur, le souffle systolique n'est pas entendu, mais au niveau de la 4^e côte, il y a un léger frottement après le premier bruit qui fait penser un peu à une péricardite. Ceci est le mieux entendu au 3^e espace gauche, près du sternum.

8. — A l'examen du sang, il n'y avait pas de parasites du paludisme ; leucocytes, 17,500 par centimètre.

9. — Urine ambrée, acide, 1008, trace d'albumine ; l'examen microscopique montre du pus et des **cellules** épithéliales.

11. — La malade a beaucoup maigri ; elle est très pâle, la langue est blanchâtre. La température était plus basse hier qu'elle n'a été depuis plusieurs jours ; une fois seulement elle a atteint 38°8. La peau, ce matin, est très chaude et très sèche. Poumons : l'auscultation en avant et aux aisselles est normale ; en arrière, à la base, on peut entendre quelques râles humides.

Cœur. — La pointe se trouve à 13 centimètres en dehors de la ligne médiane. La matité relative s'étend jusqu'au bord droit du sternum. Le premier bruit est très accentué. Le souffle systolique est court et à peine entendu dans l'aisselle, tandis que le murmure présystolique est bien marqué ; mais il disparaît en dedans du mamelon et au-dessus de la 4^e côte. Le deuxième bruit pulmonaire est très accentué. Le premier bruit paraît être dédoublé au niveau de la partie médiane du sternum. L'action du cœur est très rapide.

Le 7 du mois, la malade a commencé à souffrir d'une diarrhée qui devient de plus en plus noire ; les gardes-robes étaient très liquides, verdâtres. Au microscope, on ne trouve qu'un débris granuleux, des cristaux de phosphates, un grand nombre de bactéries. La fièvre et la diarrhée continuaient et la malade s'affaiblit de plus en plus.

14. — La malade est très amaigrie, sans force. Le pouls, aujourd'hui, au moment de la visite, est faible ; tension très basse. Les bruits du cœur toujours les mêmes.

15. — *Examen au sang :*

Globules rouges.	1.840.000
Globules blancs.	14.000
Hémoglobine.	22 %

Les lamelles séchées, colorées d'après la méthode d'Ehrlich, montrent une poikilocytose modérée, une différence marquée en grandeur des globules rouges individuels, très peu de globules rouges à noyaux

(un seulement a été vu) une leucocytose marquée. Une numération différentielle de 500 leucocytes a montré :-

Leucocytes mononucléaires petits. .	2.8 %
Id. id. grands.	2.4 —
Id. moyens	0.4 —
Id. polynucléaires.	94.2 —
Id. éosinophiles.	0.2 —
	100 %

L'urine (par cathétérisme) est claire, de couleur normale, acide.

Au microscope, un nombre assez grand de cellules de pus ; quelques cylindres avec des cellules ; pas de bacille de Koch, traces d'albuminurie, un dépôt blanc très abondant. (Légère réaction d'Ehrlich)

16. — Ce matin, la malade est très faible. La diarrhée devient de plus en plus forte. Sur le corps et les extrémités, on peut voir quelques petites taches hémorrhagiques. Le pouls aujourd'hui est dédoublé.

Cœur. — La pointe bat dans le 4^e espace, à 15 centimètres de la ligne médiane. La matité relative commence au deuxième espace et dépasse de quelques centimètres le bord droit du sternum ; à gauche, elle s'étend obliquement en bas et en dehors jusqu'au point d'impulsion maxima. Les battements du cœur, qui étaient d'abord régulièrement dédoublés, deviennent, pendant l'examen, très rapides et irréguliers.

A la pointe le premier bruit est fort et dur, il est suivi d'un murmure systolique qu'on peut entendre dans l'aisselle. Dans les 4^e et 5^e espaces, juste en dedans de la ligne mamelonnaire, un frémissement se fait sentir et un murmure présystolique se fait entendre. Le deuxième ton pulmonaire est accentué ; le 2^e aortique est faible. A l'auscultation en avant, on peut entendre de nouveaux râles humides au côté droit, en arrière la respiration est normale.

L'urine, par cathétérisme, est de couleur foncée, acide, 1011 ; une trace marquée d'albumine, pas de réaction d'Ehrlich ; à l'aide du microscope, beaucoup de pus, pas de cylindres, quelques globules rouges.

La malade perdit rapidement ses forces et mourut environ une heure et demie après la dernière note, à 11 h. 20 du matin.

L'AUTOPSIE fut faite par M. le Dr Flexner, deux heures et demie après le décès.

Diagnostic anatomique. — Endocardite ulcéreuse aiguë blennorrhagique ; infection générale due au gonocoque ; tumeur subaiguë de la rate ; infarctus de la rate ; infarctus des poumons ; gommes aux poumons ; néphrite subaiguë ; congestion des viscères ; gonocoques dans le vagin et l'utérus.

Longueur du corps, 163 centimètres ; bien nourri ; encore chaud ; pas de rigidité cadavérique ; légère décoloration des extrémités ; petites taches hémorragiques de la peau, du corps et des cuisses. La graisse existe en petite quantité ; les muscles de couleur foncée.

Péritoine. — Pas d'excès de liquide ; les deux feuillets sont normaux.

Péricarde. — Dans la cavité il y avait environ 300 cent. cubes de liquide, de couleur citrine ; les deux feuillets polis à l'exception de deux endroits fibreux au-dessus de l'oreillette droite.

Cœur. — Toutes les cavités du cœur, mais surtout l'oreillette droite sont distendues et contiennent du sang liquide. L'endocarde du cœur droit est poli : la valvule tricuspide est un peu épaissie le long de son bord libre, mais elle n'est pas raccourcie. Les valvules sigmoïdes apparaissent normales. Sur la valvule mitrale, surtout sur le segment aortique, existent des thrombus. Sur la face supérieure de cette valvule — la face inférieure étant toute lisse — se trouvent des granulations rouges et sur le segment aortique une masse pédiculée ; cette masse fait hernie dans l'oreillette ; sa grandeur est de 3 centimètres. Les végétations sont pour la plupart faciles à enlever, quelques unes sont cependant plus résistantes. Là où elles furent enlevées, la surface de la valvule apparaît comme rongée. La perte actuelle de la substance était assez grande pour causer une dépression distincte. Le thrombus est de couleur rose et grise et d'une consistance différente par endroits. Quoique assez mou à l'intérieur, il n'a pas subi un ramollissement puriforme. La surface est granuleuse. Il était solidement attaché à la valvule, qui au point d'attache parut plus épaisse. Le muscle cardiaque est pâle, plus mou qu'à l'état normal et un peu marbré. Les artères coronaires sont friables. Le cœur pèse 350 gr. Dimensions : longueur du ventricule gauche, 8 centimètres ; longueur du ventricule droit, 8 centimètres ; épaisseur du ventricule gauche, 13 millimètres ; du ventricule droit, 4 millimètres. L'aorte au dessus des valvules est de 6 cent. 5. Le foramen ovale admet le bout du petit doigt.

Poumons. — Il y a de vieilles adhérences au-dessus du sommet. A la coupe, les poumons ont une couleur un peu rosée ; la consistance est assez ferme. Au lobe gauche inférieur il y a un infarctus hémorrhagique qui mesure 15 centimètres de diamètre. Plusieurs foyers broncho-pneumoniques s'y trouvent également. Dans la partie inférieure du lobe se trouve aussi une masse grisâtre homogène et assez ferme, de 1 cent. 5 en diamètre, bien circonscrite et enfoncée dans le tissu pulmonaire.

Rate. — Poids : 780 grammes ; dimensions : 22×13×3 centimètres ; la surface, à l'exception de quelques flocons fibrineux à l'extrémité supérieure est polie. A la face externe se trouve un infarctus de 2 cent. 5 de diamètre, sur lequel on remarque de la fibrine. La rate est assez consistante : la pulpe abondante ; les corps de Malpighi saillants.

Reins. — Poids des deux reins : 380 gr. ; la capsule un peu adhérente, la surface un peu congestionnée, on y voit des taches ecchymotiques. La substance corticale est pâle. Les glomérules sont difficiles à voir. Quelques hémorrhagies se trouvent dans la muqueuse du bassinet.

Foie. — Poids : 2030 grammes ; un peu hypertrophié.

L'estomac, intestins, vessie, rectum, pancréas, capsules surrénales ne montrent rien de particulier.

Le cerveau n'a pas été examiné.

L'utérus n'est pas augmenté de volume ; la membrane muqueuse est polie et couverte d'un léger exsudat opaque.

Le vagin est couvert d'un exsudat opaque léger.

Coupes après congélation. — Le muscle cardiaque montre une dégénérescence graisseuse assez étendue.

Reins. — Gonflement marqué de l'épithélium des tubuli contorti ; les glomérules contiennent de la graisse en petites gouttes ; pas de graisse dans l'épithélium des tubuli. Il y a de petits foyers de cellules rondes dans l'écorce au voisinage des glomérules.

Foie. — Une congestion modérée.

L'EXAMEN MICROSCOPIQUE DES PRÉPARATIONS après durcissement donne les résultats suivants : aux valvules on constate une endocardite subaiguë. Le processus consiste en l'infiltration de la substance valvulaire par des cellules différentes les unes des autres. Ces foyers sont plus aigus à la surface des valvules et le deviennent moins au fur et à mesure qu'on pénètre dans le parenchyme valvulaire. A la

surface, là où le processus est le plus aigu, les tissus sont infiltrés de leucocytes polynucléaires et de quelques petites cellules rondes. Ces leucocytes sont généralement en petits groupes, leurs noyaux sont souvent entiers, mais quelquefois fort fragmentés; ces fragments de noyaux ne sont pas faciles à colorer, et le tissu qu'on voit entre eux est d'un caractère granuleux et semblable à de la fibrine. A la base de ces foyers aigus, les leucocytes deviennent de moins en moins nombreux et sont remplacés par des cellules rondes et en fuseau, et plus profondément par des cellules en fuseau seulement, de sorte qu'à la base de la valvule il y a un tissu conjonctif bien formé, mais cellulaire. Au niveau des foyers inflammatoires, on peut voir de grandes cellules remplies de petites granulations qui se colorent vivement. Au premier abord on pourrait les considérer comme des cellules contenant des bactéries, mais ce sont évidemment des *mastzellen*. La surface de la valvule est recouverte d'un caillot sanguin dans lequel on trouve encore des globules rouges. il y a évidemment augmentation du nombre des éléments nucléaires polymorphes dans le sang qui forme ce caillot. Coiffant ce caillot, dans maints endroits se trouve une substance finement granuleuse qui rappelait l'apparence des hémato blasts qu'on voit parfois dans les thrombus. Ce tissu se colore bien avec l'éosine et aussi par les couleurs d'aniline employées pour la coloration des bactéries. Dans toutes les coupes de tissus inflammatoires, on trouve des diplocoques en petit nombre, en moindre quantité qu'on ne pourrait le penser d'après l'apparence des préparations sur lamelles; leur petit nombre est évidemment dû à ce qu'ils se décolorent si facilement. Ces diplocoques sont parfois ovales et paraissent disposés bout à bout, quoi qu'on les voit souvent côte à côte, en forme de biscuit. Les diplocoques existent surtout au niveau des foyers les plus aigus et où les noyaux sont fragmentés. Parfois les organismes sont en dehors des cellules; parfois en dedans des leucocytes polynucléaires.

On a constaté un très petit nombre de diplocoques dans le caillot qui se trouvait à la surface des valvules; ces diplocoques paraissent libres dans le sang et non inclus dans les leucocytes.

Poumons. — Les poumons montrent une pneumonie chronique interstitielle. La plèvre est épaissie et dans quelques endroits on voit des bandes de tissu conjonctif qui s'étendent de la plèvre jusque dans la profondeur des poumons. Les alvéoles sont partout épaissies, soit par congestion, soit par une néo-formation de tissu conjonctif dans

leurs parois. Quelques alvéoles sont dilatés et vides ; quelques-uns contiennent un exsudat composé d'une substance granuleuse, des cellules épithéliales pavimenteuses, des leucocytes polymorphes nucléaires et quelques grandes cellules contiennent un pigment très foncé (*Staubzellen*). Les vaisseaux sanguins des poumons contiennent une quantité assez considérable de sang, et il existe un thrombus non oblitérant dans une des grosses branches de l'artère pulmonaire. Ça et là dans le parenchyme pulmonaire on constate une néoformation épithéliale atypique. Les bronches paraissent normales ; il n'y a pas d'exsudat. Le nodule qu'on a trouvé au lobule inférieur du poumon droit se compose de trois couches : la première, en dehors formée de tissu fibreux formant une espèce de capsule ; une seconde contenant des cellules épithélioïdes longues et quelques cellules rondes ; une troisième couche centrale qui est nécrosée et qui contient des fragments de plusieurs noyaux ; dans la zone extérieure de cette couche on trouve des cellules géantes, aussi bien que dans la zone adjacente qui rappelle la première en tous points. Ces foyers sont, sans doute, des gommès.

Rate. — La rate contient beaucoup plus de sang que d'ordinaire, les globules étant bien conservés, c'est au sang, d'une part, qu'on peut attribuer l'augmentation du volume de la rate. Les leucocytes polynucléaires sont beaucoup plus nombreux dans le sang que d'ordinaire, et il y a aussi une augmentation du nombre des petites cellules rondes de la pulpe.

Les corpuscules de Malpighi sont les plus altérés, ils sont augmentés de volume à cause de l'augmentation du nombre des petites cellules rondes qui les composent. Une lésion bien moins définie (dans une coupe on en a trouvé au moins 6) est constituée par un petit amas de cellules dans le tissu même du corpuscule de Malpighi. Ces cellules diffèrent de celles de la rate normale en ce qu'elles sont grandes et qu'elles ont une forme plus épithélioïde. Elles composent la plus grande partie de ces foyers ; elles sont plusieurs fois plus grandes que les cellules lymphoïdes. Elles contiennent un noyau vésiculaire et généralement ovale. Elles sont pourvues d'une grande quantité de protoplasma. On y trouve aussi un grand nombre de leucocytes et quelques fragments de noyaux. Au point de vue de leur grandeur, mais non de leur structure, ces lésions rappellent des tubercules miliaires. Au point de vue de leur structure elles rappellent les lésions diphtériques décrites par Oertel. Dans ces foyers se trouvent quelques cellules

assez grandes contenant beaucoup de protoplasma et de grands noyaux bourgeonnants rappelant les noyaux des cellules de la moelle osseuse. Le foyer, en forme de cône, qu'on a vu microscopiquement dans la rate, présente deux couches ; une externe qui est composée presque entièrement de globules rouges ; et une interne où, en outre des globules, existe une quantité considérable de tissu nécrotique. Les artères dans le voisinage de cet infarctus paraissent être normales, cependant deux ou trois des acini contiennent des thrombus de formation récente. Dans un endroit situé tout près de cet infarctus se trouve un foyer constitué par du tissu splénique en état de nécrose et contenant quelques noyaux fragmentés et quelques leucocytes polynucléaires.

Reins. — Les reins montrent une néphrite chronique interstitielle et des signes d'inflammation récente au niveau des glomérules. La substance corticale est diminuée d'épaisseur et dans quelques endroits manque entièrement, de sorte qu'ici les glomérules se trouvent immédiatement au-dessous de la surface. On y voit çà et là du tissu conjonctif, ayant parfois une forme pyramidale, la base se dirigeant vers la surface et le sommet plongeant dans le tissu même du rein. Le tissu conjonctif se trouve surtout autour des glomérules, empiétant sur la capsule de Bowmann et les tissus adjacents. Ce tissu conjonctif est surtout fibreux, mais dans les parties les plus profondes de la substance corticale et n'ayant rien à faire avec les glomérules, on remarque des cellules rondes du type lymphoïde. En outre, on voit que le tissu conjonctif intra-tubulaire est augmenté de volume. Les glomérules paraissent contenir plus de cellules qu'à l'état normal ; il y a des amas de cellules dans les capillaires dont quelques-uns sont entièrement remplis de cellules. Ces cellules sont de deux variétés : a) cellules ovales d'un type épithélioïde contenant de grands noyaux vésiculaires et une quantité assez considérable de protoplasma ; b) des leucocytes polynucléaires. Dans quelques endroits les leucocytes polynucléaires sont sortis des capillaires et sont visibles près de la capsule et dans les tubuli même assez éloignés des glomérules. L'épithélium des tubes est ici et là gonflé et d'un aspect granuleux, les bords libres des cellules dentelés, tandis que la lumière des tubuli contient une assez grande quantité d'une substance finement granuleuse. Quelques cylindres hyalins existent dans la substance médullaire. On n'a pas pu constater de gonocoques dans aucun de ces organes.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. — L'examen des lamelles faites des végétations de la valvule mitrale a montré un nombre considérable de

leucocytes polynucléaires et quelques grands et petits mononucléaires ainsi qu'une quantité d'une substance finement granuleuse. Entre les éléments cellulaires, il y a un grand nombre de bactéries, composées de diplocoques ovales se trouvant côte à côte, ayant souvent la forme de biscuit, les côtés opposés étant concaves. Parfois il existe des pseudo-chainettes de trois ou quatre éléments et rarement ces organismes sont groupés par quatre. Les leucocytes polynucléaires presque sans exception, contiennent des diplocoques. Il se peut qu'on ne trouve que deux ou trois diplocoques dans le protoplasma, ou la cellule tout entière peut être remplie d'une masse de ces diplocoques. Dans un bon nombre de cas on a observé que non seulement le protoplasma, mais le noyau est envahi par ces diplocoques et on peut voir plusieurs paires de microcoques dans le noyau entourés d'une couche de protoplasma non coloré. Il n'y avait pas de bactéries dans les leucocytes mononucléaires grands ou petits. Ces microcoques avaient les caractères morphologiques des gonocoques.

Les lamelles colorées au violet de gentiane (qui colorait facilement les microcoques) puis traitées par la solution de lugol et l'alcool (Méthode de Gram) se sont décolorées complètement ; pas un micro-organisme n'a retenu la couleur.

L'examen de lamelles enduites de mucus vaginal et utérin montrèrent les mêmes diplocoques qui se décolorent quand ils sont traités par la méthode de Gram. Les lamelles faites avec l'infarctus de la rate ne donnèrent aucun résultat.

CULTURES PENDANT LA VIE, 4 mai 1895. — Les cultures prises du sang sont faites d'après la méthode de Sitzmann. Le sang fut pris de la veine médiane basilique avec une seringue qu'on avait fait bouillir pendant 20 minutes. Le bras avait été bien lavé auparavant à l'eau et au savon et enveloppé d'une compresse au sublimé à 1 p. 1,000. Environ 2 cent. cubes de sang furent mêlés avec de l'agar-agar. Il n'y eut aucun développement.

7. — D'autres tentatives de cultures furent faites de la même manière ; le mélange sur les plaques contenait au moins un tiers de sang.

Après 48 heures à l'étuve, on pouvait voir des petites colonies blanches de la grosseur d'une pointe d'épingle. L'examen de ces colonies montra de petits diplocoques ovales, parfois couchés côte à côte, en forme de biscuit. On réensemence sur agar-agar, gélatine, pommes de terre, bouillon et tournesol, lait. Aucun développement.

12. — Des cultures furent faites d'après la même méthode avec le même résultat. On obtint une culture pure du même microcoque. Des colonies pareilles furent trouvées sur les plaques avec mêmes résultats négatifs pour les réensemencements.

A L'AUTOPSIE. — Des cultures sur l'agar-agar et le sang de bœuf faites avec le sang du cœur, les valvules, le foie, la rate, les reins, furent entièrement négatives ; une très petite quantité du sang du cœur futensemencée. Le laboratoire était à cette époque dépourvu des milieux nécessaires au développement du gonocoque.

La ressemblance extraordinaire des organismes trouvés dans les végétations sur la valvule mitrale, avec le gonocoque et sa réaction caractéristique avec les matières colorantes corroborent les résultats négatifs obtenus en essayant de transplanter les colonies obtenues pendant la vie. En examinant encore ces cultures, les colonies furent trouvées composées d'organismes ressemblant tout à fait à ceux trouvés dans le thrombus sur la valvule. Ils montrèrent les mêmes réactions colorantes, se décolorant immédiatement par la méthode de Gram.

Si l'on considère la quantité considérable de sang employé, on peut facilement se dire que le milieu n'était pas essentiellement différent de celui recommandé par Wertheim. Les développements sur ce milieu furent abondants, tandis que des transplantations sur des milieux ordinaires demeurèrent sans résultats.

Le 17 mai les transplantations furent répétées sur du sérum et de l'urine de l'homme, sur du sérum de bœuf, sur l'agar-agar et l'urine, l'extrait de fœtus (Flexner) et agar-agar, mais les organismes ne se développèrent pas. Ces milieuxensemencés avec du gonocoque avaient réussi. La conclusion est que le 6^e jour les organismes étaient morts.

EXPÉRIENCES SUR LES ANIMAUX. — Une souris fut inoculée à la base de la queue avec un morceau de thrombus de la grandeur d'un grain de chénevis ; le résultat fut négatif.

Ces résultats justifient, nous le croyons, l'hypothèse que l'organisme isolé en culture pure dans le courant sanguin et sur les valvules affectées était bien le gonocoque de Neisser.

a) Sa forme et sa disposition étaient caractéristiques ;

b) Quoique parfois libres, les microbes furent souvent trouvés accumulés dans le protoplasma des leucocytes du thrombus sur la valvule ;

c) Ce micro organisme ne put se développer sur les milieux ordinaires ;

d) Il se développa facilement sur un mélange de sang humain et d'agar-agar (un tiers de sang) ;

e) Il se décolorait par le Gram.

Nous n'avons point de données sur la porte d'entrée du virus. Mais l'examen microscopique du vagin et de l'intérieur de l'utérus ayant montré des diplocoques pareils, se décolorant par la méthode de Gram, il y a peu de doute que l'infection n'ait eu lieu par les voies ordinaires.

Observation III (MICHAELIS).

Il s'agissait d'un malade de 25 ans, bien constitué, n'ayant jamais eu de rhumatisme aigu ou une affection suppurative ou septique quelconque, et qui a pris la blennorrhagie trois semaines avant son entrée à l'hôpital. Chez ce malade s'est développé une affection cardiaque présentant tous les symptômes d'une endocardite infectieuse grave. Ce n'était cependant pas cette dernière affection qui a forcé le malade d'entrer à l'hôpital, mais les douleurs articulaires aux deux mains survenues depuis deux jours et qui empêchaient tout travail.

A l'examen, on constata en effet la rougeur et le gonflement des articulations des doigts. Pas d'albumine dans les urines. Température du soir : 39°. Quatre jours après l'entrée du malade, la température qui était le matin à 36°5, s'éleva le soir à 40°4. Le pouls est devenu dur. Aux foyers orificiels du cœur, surtout au foyer d'auscultation de l'orifice aortique, on percevait un bruit râpeux systolique. Le bruit diastolique a perdu sa pureté.

Dans l'écoulement urétral, on trouvait des gonocoques intra-cellulaires. Six jours après, la fièvre est tombée. Les souffles au cœur sont devenus moins nets, les douleurs articulaires ont disparu. Mais, le lendemain, le pouls est revenu dur et a monté à 140 par minute, les souffles cardiaques sont devenus de nouveau plus intenses. La température reste normale. Le malade était pâle, légèrement cyanosé ; il se plaignait d'oppression, de sueurs profuses, mais l'état général était encore assez satisfaisant quand il fut pris brusquement de dyspnée violente avec angoisse, agitation ; le pouls devient faible et accéléré, la cyanose très prononcée et le malade succomba avec tous les symptômes d'insuffisance cardiaque.

A l'autopsie, on trouva une endocardite ulcéreuse aux valvules aortiques. Aux valvules droite et gauche se trouvaient des masses verruqueuses du volume d'une noisette, au dessous desquelles se voyait la rupture d'un anévrysme valvulaire. Les cavités pleurales et péricardiques renfermaient un liquide séreux. Enfin il y avait une cystite purulente.

L'examen microscopique des végétations valvulaires démontra la présence de nombreux gonocoques. Les caractères de ces microorganismes sont démontrés par la forme des diplocoques, leur position à l'intérieur des cellules, leur décoloration par la méthode de Gram, leur manière de se comporter vis-à-vis de l'alcool. L'ensemencement des dépôts valvulaires et du pus urétral et cystique a donné des résultats négatifs. Tous ces caractères prouvent bien que l'on avait affaire à une endocardite à gonocoques.

Les résultats des cultures étaient négatifs parce que les gonocoques sont très sensibles aux variations de la température et les microorganismes ayant séjourné pendant 24 heures dans le cadavre ont perdu leurs propriétés vitales. Mais pour être sûr que l'on a affaire à des gonocoques, on n'a pas besoin de cultures. Les résultats négatifs obtenus par l'ensemencement sur différents milieux nutritifs, joints aux autres propriétés caractéristiques des gonocoques, assurent le diagnostic.

Observation IV (THAYER et LAZÉAR)

(In Thèse FAURE-BEAULIEU)

J. K..., âgé de 19 ans, journalier, entre à l'hôpital le 3 février 1896, se plaignant de fièvre et de faiblesse.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'hydropisie; sa mère, un frère et deux sœurs sont vivants et en bonne santé; plusieurs frères et sœurs sont morts dans l'enfance.

Antécédents personnels. — N'a pas eu les maladies infectieuses ordinaires de l'enfance. N'a jamais eu de maladie infectieuse grave; n'a jamais eu de rhumatisme ni de scarlatine; il dit avoir toujours été robuste. Il boit de la bière en quantité modérée.

Maladie actuelle. — Le malade a contracté la blennorrhagie pour la première fois il y a 6 mois. Plusieurs semaines après le début il eut des frissons, de la fièvre, une lassitude générale. Vers la fin de novembre, il commença à avoir de violents frissons, survenant généralement le matin, et suivis de fièvre et de sueurs profuses. Puis les frissons disparaissent, mais la fièvre persiste, devenant cependant plus irrégulière. Il est devenu progressivement faible et pâle, et deux semaines avant son entrée à l'hôpital il a eu de l'œdème des pieds et des chevilles.

Examen physique. — Le malade est faible et assoupi. C'est un homme robuste ; lèvres, muqueuses et peau extrêmement pâles ; pouls à 108, de faible tension ; 30 respirations ; temp. 39°. Poumons normaux. *Cœur* : pulsation maxima dans le 4^e espace immédiatement en dedans de la ligne mamelonnaire. La matité relative commence dans le 3^e espace et n'augmente pas vers la droite. La matité cardiaque absolue est oblitérée par la sonorité pulmonaire.

A l'auscultation, le 1^{er} bruit à la pointe est retentissant et prolongé ; il n'y a pas de souffle. En allant vers la base un souffle systolique doux devient perceptible ; il est surtout marqué à l'orifice pulmonaire. Le 2^e bruit pulmonaire est un peu plus aigu que le second bruit aortique.

Foie. — La matité hépatique commence à la 7^e côte sur la ligne mamelonnaire, le bord inférieur étant palpable à 6.75 cm. au-dessous du rebord costal.

Abdomen. — Plein, un peu bombé dans les flancs, tympanique dans les régions supérieures, mat dans les régions inférieures, matité mobile nette.

Rate. — Très augmentée de volume, matité commençant en haut à la 7^e côte ; le bord inférieur est palpable à 9.5 cm. au-dessous du rebord costal. Le genou gauche contient du liquide, est distinctement gonflé et fluctuant. Pas de rougeur ni de sensibilité. Pas de sensibilité ni d'irrégularités sur aucun des os longs. Quelques ganglions inguinaux un peu gros. Léger œdème des pieds et des chevilles. Écoulement urétral épais, purulent, montrant des gonocoques caractéristiques.

Le sang ne contient pas d'hématozoaires ni de pigments. Légère poikilocytose, 2,292,000 globules rouges, 9,000 globules blancs.

Urine. — Jaune ambrée, acide, densité 1015 ; pas de sucre, 0.01 % d'albumine. Dépôt considérable, blanchâtre, contenant de nombreuses cellules de pus, généralement isolées, pas en amas ; des globules

rouges ; de petites cellules rondes ayant à peu près les dimensions de leucocytes et uninucléées ; nombreux cylindres hyalins et granuleux avec pus adhérent et cellules épithéliales dégénérées ; cylindres épithéliaux et purulents.

Le malade reste à l'hôpital seulement 9 jours, pendant lesquels la température oscille entre 37°3 et 39°6. L'urine est un peu diminuée de quantité, n'atteignant pas 1,000 dans les 24 heures. Le poids spécifique oscille entre 1,013 et 1,015 ; la quantité d'albumine et les caractères du dépôt restent les mêmes.

11 novembre. — Examen du sang :

Globules rouges.....	2,283,000
Globules blancs.....	14,240
Hémoglobine.....	45 %

Des préparations sèches colorées par la méthode d'Ehrlich montrent de légères variations dans la dimension des globules, une poikilocytose modérée ; quelques globules rouges nucléés ; pas d'hématozoaires de Laveran. Pourcentage des leucocytes :

Lymphocytes.....	4,8
Grands mononucléaires et formes de transition	2,6
Polynucléaires neutrophiles.....	92,6
Eosinophiles.....	0,0

La relation de succession entre ces symptômes et la blennorrhagie donnant l'idée qu'il peut s'agir d'une pyélo-néphrite gonococcique avec possibilité de septicémie généralisée, on fait deux ensemencements du sang circulant par la même méthode que dans le cas précédent. Tous deux restent sans succès.

Le malade reste au lit, au régime lacté, prend des diurétiques et du fer. Le 14 février il quitte l'hôpital par dégoût du régime.

Le 9 mars il revient à l'hôpital, étant devenu beaucoup plus malade.

10. — *Examen physique.* — Le malade est extrêmement pâle ; langue sèche et fendillée ; 108 pulsations ; œdème modéré des extrémités inférieures ; légère bouffissure de la face. Le choc cardiaque maximum s'est porté en bas et en dehors à un point situé dans le 5^e espace, un peu en dehors de la ligne mamelonnaire ; un souffle systolique doux, qui manquait lors du premier séjour, est maintenant perceptible dans toute la région précordiale, surtout à la pointe. Le second bruit à la

base n'est pas fort, mais d'intensité normale ; pas d'accentuation du 2^e bruit pulmonaire.

L'écoulement urétral a presque disparu.

L'anémie a augmenté. *Examen du sang* (10 mars) :

Globules rouges.	1,920,000
Globules blancs.	8,500
Hémoglobine.	18 %

L'*urine* est pâle, mais trouble, acide ; pas de sucre ; 0,4 % d'albumine. Dépôt abondant, contenant de nombreuses cellules de pus disséminées, non en amas ; beaucoup de cellules rondes grandes comme des leucocytes à un noyau ; beaucoup de globules rouges, les uns crénelés, les autres bien conformés. Beaucoup de cellules épithéliales en dégénérescence graisseuse ; quelques petits amas de gouttelettes graisseuses jaunes libres : quelques cellules granuleuses en amas ; cylindres extrêmement abondants, hyalins, granuleux avec pus adhérent et globules rouges ; quelques cylindres cireux très grands, jaunâtres, très réfringents, avec extrémités brisées ; pas de diazoreaction.

Le malade va de plus en plus mal ; l'anémie augmente, le sang le jour de la mort montre :

Globules rouges	1,896,000
— blancs.	18,000
Hémoglobine.	18 %

L'*urine*, dépassant à peine 600 grammes par 24 heures, est complètement supprimée quelques jours avant la mort. L'albumine augmente jusqu'à près de 0,5 %, tandis que le nombre des cylindres graisseux, sanguins, cireux, épithéliaux et purulents augmente. Le 23 mars, le malade devient extrêmement faible et assoupi.

23 mars. — Les jours précédents, la température a été moins élevée, pas au-dessus de 37°8 depuis le 19 ; pas de changement de l'état général. 100 pulsations, quelques-unes avortées ; tension faible.

Cœur : le choc de la pointe est diffus pendant l'expiration ; on le voit bien dans le 5^e espace et un peu en dehors de la ligne mamelonnaire. La pulsation cardiaque est visible dans le 4^e espace en dedans du mamelon. Un choc diastolique existe à la pointe ; les deux bruits sont perceptibles ; il n'y a pas de souffle. Sur toute la région précor-

diale il y a un léger frottement péricardique de va-et-vient dont le maximum est au niveau du 5^e cartilage gauche ; on l'entend bien à l'appendice xyphoïde ; on ne l'entend pas au-dessus de la 3^e côte ; pas d'accentuation spéciale du 2^e bruit pulmonaire.

Le 24. — Eruption pétéchiale bien marquée.

25 mars. — Le malade est couché sur le côté droit, très assoupi et très faible ; 15 respirations par minute, plutôt profondes et bruyantes ; 84 pulsations, de faible tension. Face bouffie ; pas de myosis ; anasarque généralisée.

Cœur. — Ondulation diffuse sur les 4^e et 5^e espaces, juste en dedans du mamelon, le choc maximum n'est pas nettement perçu ; la matité ne dépasse pas le bord gauche du sternum ; elle commence vers le 4^e espace. A la pointe le premier bruit est redoublé et suivi par un souffle systolique doux, avec un frottement superficiel de va-et-vient. Sur la région moyenne du cœur les bruits sont très masqués par ce frottement. *Le second bruit pulmonaire, cependant, n'est pas accentué.* Sur le tronc, les bras et aussi les jambes, il y a de nombreuses petites taches pétéchiiales, les plus grandes à peine plus grandes qu'une tête d'épingle.

Le 21 mars s'installe une diarrhée de plus en plus fréquente et fluide. Dans l'après-midi du 23, la respiration devient très stertoreuse ; le malade tombe dans le coma complet et meurt à 6 h. 30 du soir.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE PENDANT LA VIE. — Le 22 mars, des cultures sont faites par le D^r Lazear de la façon suivante : 2 cent. cubes de sang sont pris à la veine médiane basilique par une seringue hypodermique stérilisée par l'ébullition, la peau est stérilisée autant que possible, et toutes les précautions antiseptiques sont suivies. Le sang est incorporé à 4 cent. cubes de gélose fondue, et le tout coulé et solidifié dans une boîte de Petri. On la maintient à 35°. Au bout de 24 heures, pas de colonie visible. Au bout de 48 heures commencent à apparaître des colonies 2 fois plus petites que des têtes d'épingle, granuleuses et à bords irréguliers. Elles sont formées de cocci arrangés par paires ; ils ressemblent à des biscuits ou à des haricots, se regardant par leurs faces plates. Ils se colorent bien par les réactifs basiques ordinaires et se décolorent par le Gram. Par repiquage en surface sur gélose-sérum humain, il se développe un grand nombre de colonies pareilles, formées de diplocoques ayant les mêmes caractères morphologiques et tinctoriaux. Par repiquage sur gélose ordinaire, il pousse quelques fines colonies du même diplocoque. Sur gélatine, sérum de bœuf et

bouillon, rien ne pousse. Au bout de 10 jours, tous les micro-organismes meurent.

Les 24 et 25, un ensemencement semblable est fait, et chaque fois il pousse abondamment et en culture pure des diplocoques identiques à ceux obtenus sur les premières boîtes de Petri, se comportant de la même façon au point de vue de la coloration et de la culture sur les différents milieux.

AUTOPSIE, le 25 mars par le P^r Flexner.

Diagnostic anatomique. — Septicémie gonococcique; blennorrhagie subaiguë; endocardite subaiguë ulcéreuse et végétante de la tricuspide, causée par le gonocoque, splénomégalie subaiguë; congestion chronique passive du foie, néphrite subaiguë, hémorrhagique et glomérulaire; pleurésie aiguë séro-purulente et péricardite aiguë dues au gonocoque; infarctus pulmonaire.

A l'ouverture de l'abdomen rien de remarquable, sauf la rate très grosse, adhérente au diaphragme par sa face supérieure.

Poumons et plèvres. — La cavité pleurale droite est libre d'adhérence, et contient environ 800 cent. cubes de liquide légèrement trouble, jaunâtre, avec grands flocons de fibrine. Sur la plèvre viscérale, il y a de petits flocons de fibrine et en outre de nombreuses ecchymoses, ponctiformes. Le poumon gauche est fermement adhérent par son bord postérieur. Dans la cavité gauche pleurale, il y a 550 cent. cubes de liquide contenant moins de fibrine qu'à droite. Il y a moins de fibrine et d'ecchymoses sur la plèvre viscérale à gauche qu'à droite.

Dans la partie moyenne du lobe inférieur gauche à son bord inférieur, il y a une zone circonscrite et triangulaire d'infarctus, mesurant 1,5 × 1,5 cent., opaque, ferme, de couleur jaune brunâtre. Le tissu environnant est congestionné. A la coupe, les deux poumons sont d'une couleur légèrement saumonée et œdémateux. Les bronches sont congestionnées. Les artères pulmonaires sont libres et d'apparence normale. Les bords antérieurs des poumons sont emphysémateux.

Péricarde et Cœur. — La cavité péricardique contient environ 300 cent. cubes d'un liquide jaune trouble avec flocons fibrineux. Dans les parties déclives il est épais et puriforme. La surface du péricarde et de l'épicarde est congestionnée, couverte d'ecchymoses et d'un dépôt granuleux. Le poids du cœur et du péricarde est de 680 grammes.

Le ventricule et l'oreillette droits sont dilatés et contiennent du sang liquide et des caillots en partie décolorés. L'endocarde de l'oreillette droite est mince, bien que près du foramen ovale oblitéré il y ait deux ou trois points opaques légèrement surélevés.

La valvule triscuspide est le siège d'un thrombus étendu, occupant toute la valve moyenne, à l'exception de sa base, et à un degré moindre les deux autres valves. Le thrombus attaché à la valve moyenne est fermement adhérent à la valvule à 3 mm. de distance de son insertion à l'anneau auriculo-ventriculaire et se projette dans la cavité du ventricule. Sur la surface d'implantation du thrombus, la substance de la valvule est détruite. Le thrombus présente un aspect irrégulièrement enroulé, et on peut le diviser en 3 parties : la partie centrale, qui est la plus grande, mesurant $4,5 \times 2 \times 4,5$ cent. d'épaisseur, de forme générale conique avec une base correspondant à la valvule et un sommet se projetant dans le ventricule. Vers la gauche il y a une deuxième masse mesurant 18×22 cent., presque quadrangulaire et à contours irréguliers. La masse restante, vers la droite, est à peu près deux fois moins grande que celle-ci. Ce thrombus adhère en certains points à l'endocarde du ventricule droit. La moitié des cordages tendineux de la valvule sont rompus et leurs extrémités libres couvertes de granulations en grappes. De petites végétations miliaires sont sur les muscles papillaires auxquels elles s'insèrent et sur une bande qui s'étend du muscle papillaire à la portion moyenne de la valve gauche. La face antérieure de la valve droite est le siège de 2 thrombi se projetant dans l'oreillette ; leurs dimensions sont de 12×10 cent. et 12×6 cent. L'artère et les valvules pulmonaires sont d'apparence normale.

Les valvules aortique et mitrale et l'endocarde du ventricule gauche sont absolument normaux. Dans les lymphatiques courant le long des vaisseaux de l'épicarde à droite il y a de petits nodules discoïdes pareils à ceux décrits sur l'endocarde de l'oreillette.

L'orifice tricuspide mesure 16 cent. ; longueur du ventricule droit, 12,5 cent. ; épaisseur, 57 mm. La valvule mitrale mesure 12 cent. ; longueur du ventricule gauche, 8 cent. ; épaisseur, 15 mm. Le myocarde est pâle et ferme.

La rate pèse 840 gr. ; dimension, $21 \times 13 \times 6$ cent. ; capsule ridée ; à la coupe les corpuscules de Malpighi sont saillants, les trabécules visibles ; la pulpe est de couleur rouge-grisâtre, la consistance est modérément ferme.

Le foie pèse 2,450 gr. et est le siège d'une congestion chronique passive bien marquée.

Reins. — Les reins pèsent ensemble 670 gr. Dimensions : à droite, 14×9 , 3×4 cent. ; à gauche, $13 \times 8 \times 4$ cent. Ils sont gros, la capsule adhère par places ; la surface est mamelonnée, d'une couleur grisâtre opaque avec hémorrhagies punctiformes. La surface de section apparaît gonflée et œdémateuse. Les stries sont obscures ; les glomérules visibles, mais pâles. Nombreuses hémorrhagies allongées — 9 à 10 mm. de long — dans la substance corticale. Les pyramides sont hyperémisées ; les vaisseaux de la muqueuse du bassinet sont également un peu congestionnés, avec quelques petites hémorrhagies.

Les uretères ne sont pas dilatés ; leur muqueuse est comme celle du bassinet.

Vessie. — Muqueuse pâle, à l'exception du trigone modérément congestionné. Quelques petites hémorrhagies aux orifices des urètres. Le col et la portion prostatique de l'urètre sont un peu hyperémisés.

Tube digestif. — Rien d'anormal.

Pancréas. — Nombreuses petites zones opaques de nécrose grasseuse dans la capsule adipeuse du pancréas. Les préparations montrent dans les zones nécrosées des groupes de cellules grasses contenant des granulations fines. Traitées sous le microscope par l'acide sulfurique concentré, on voit des bulles de gélose se former et bientôt après de fins cristaux de sulfate de chaux.

Examen bactériologique. — Les préparations faites avec les liquides pleural et péricardique et avec les végétations valvulaires montrent un grand nombre de diplocoques. Ils sont excessivement nombreux sur la surface de la valvule tricuspide. Ces cocci sont presque tous inclus dans des leucocytes polynucléaires, qui sont nombreux. La forme des cocci est celle de biscuit, et par endroits, quoique rarement, on voit deux paires se disposer en tétrades. Les cocci se colorent facilement par les couleurs usuelles d'aniline, et se décolorent vite et uniformément par le Gram.

Une préparation de la rate montre une paire de cocci ; on n'en trouve pas d'autres. Des préparations du rein, du bassinet et de la vessie sont négatives.

Dans l'urètre, au milieu d'une flore variée, on voit des diplocoques en biscuits intracellulaires et décolorés par le Gram.

Cultures. — On ensemence les divers exsudats, le sang du cœur et les organes comme suit :

a) Sur sérum de Lœffler préparé : 1° avec du sang humain ; 2° avec du sang de bœuf ; 3° avec du sang de chien.

b) Sur gélose. On n'avait à sa disposition que peu de tubes de sérum humain et on les utilisa pour les exsudats locaux et le sang. Sur ceux ensemencés avec le péricarde, la valvule tricuspide et le sang du cœur, on obtint des colonies délicates confluentes, et d'autres petites, ponctiformes, grisâtres et blanchâtres, légèrement surélevées. Au microscope, ces colonies se montrent formées de diplocoques ne prenant pas le Gram et ressemblant en tout, sauf peut-être en ce qui concerne leur faible développement, aux micro-organismes isolés pendant la vie. Pas de colonies sur sang de bœuf, sang de chien, et gélose simple.

EXAMEN HISTOLOGIQUE pratiqué par le professeur Flexner. — Les tissus sont durcis dans l'alcool et le liquide de Zenker et colorés à l'hématoxyline-éosine, au Weigert, au bleu de méthylène.

Reins. — Dans toute la substance corticale il y a une prolifération générale du tissu conjonctif, surtout marquée entre les tubuli. Ce tissu est fibrillaire, œdémateux et pas particulièrement riche en cellules. La lésion principale affecte les glomérules et les tubuli du labyrinthe. Les glomérules les moins atteints remplissent complètement la capsule de Bowman ; le nombre des cellules dans les capillaires glomérulaires est augmenté, cette augmentation étant due à un excès de leucocytes polynucléaires. Les parois des capillaires sont distinctes, plus épaisses que normalement, hyalines ou légèrement fibrillaires. Les glomérules les plus atteints montrent, d'abord, des groupes de capillaires thrombosés par de la fibrine, apparaissant sous forme de réseau délicat et occupant tantôt une simple boucle de capillaire, tantôt tout un groupe de boucles et n'obstruant pas entièrement la lumière. En dehors des parois capillaires, il y a une augmentation du nombre des cellules de l'espace glomérulaire. Ces cellules sont les unes de type épithélial, les autres des leucocytes. Un dépôt fibrineux se mêle à ces cellules, qui apparaît comme une bande de croissant, plongeant entre les lobules des glomérules. Il est en partie fibrillaire, en partie compact et hyalin et partout donne les réactions colorantes caractéristiques de la fibrine. Les rapports avec les cellules de l'espace capsulaire sont intimes. Il se colore en rouge vif dans la préparation à l'hématoxyline-éosine. Dans certains endroits, il y a prolifération de cellules dérivées de l'épithélium capsulaire et, quoique moins marquée, il y a certainement une prolifération cellulaire similaire ayant son origine dans les capillaires mêmes.

Les leucocytes sont abondants dans les espaces capsulaires ; ils

dérivent des capillaires glomérulaires et peuvent être rapportés à une diapédèse vers cet espace. Particulièrement intéressant est le passage de leucocytes de l'espace capsulaire, par la capsule de Bowmann, dans le tissu interstitiel dans lesquels ces cellules sont augmentées de nombre. Les tubes urinifères contiennent aussi un grand nombre de leucocytes polynucléaires ; en quelques endroits, ils obstruent complètement la lumière des tubes, formant des cylindres. L'épithélium, notamment dans les tubuli sécréteurs, est très dégénéré, même nécrosé et, en quelques endroits proliférant, ainsi qu'en témoignent les cellules multinuclées de certains tubes ; globules rares dans les tubes. La lésion essentielle est une néphrite glomérulaire et intra-capillaire subaiguë. Pas de bactéries dans le rein.

Rate. — Le tissu conjonctif trabéculaire est épaissi. Le tissu néoformé est semi-fibrillaire. Les vaisseaux sanguins de la pulpe sont diminués de dimensions et de nombre. Les éléments propres de la rate sont aussi diminués de nombre, mais on trouve irrégulièrement disséminés des leucocytes polynucléaires en très grand nombre et dans les tissus veineux des masses hyalines isolées ou en groupe, globuleuses, dont les dimensions vont du globule rouge au plus grand globule blanc.

Les follicules sont agrandis et très distincts ; plusieurs de leurs cellules sont gonflées et en voie de division ; ils sont infiltrés de leucocytes polynucléaires dont les noyaux sont souvent de forme très irrégulière. Des fragments de noyaux sont épais irrégulièrement ; la plupart sont extra-cellulaires.

Foie. — Le tissu conjonctif n'est pas augmenté ; les veines centrales sont très dilatées et les portions centrales des lobules hyperémiées. Cette congestion varie dans les différents lobules, étant dans quelques-uns très intense, avec atrophie de quelques cellules hépatiques. Les cellules situées à la périphérie de la zone de congestion montrent le mieux cette lésion, les noyaux sont devenus petits, contractés et très foncés. Dans les régions éloignées des zones de congestion, les cellules hépatiques sont gonflées, adipeuses et non en dégénérescence hyaline, sauf quelques éléments isolés qui sont détachés des travées et peut-être situés dans les capillaires. Il y a une augmentation générale du nombre des leucocytes dans les vaisseaux sanguins.

Cœur. — Les coupes de la valvule tricuspide intéressent surtout le

thrombus, qui consiste en masses de sang coagulé, de fibrine et de leucocytes emprisonnés. Pas de bactéries colorables par le Gram ou le Weigert.

Le péricarde montre, outre un exsudat fibrineux superficiel contenant des leucocytes, une infiltration inflammatoire considérable du tissu fibreux sous-jacent et une prolifération des cellules fixes. La couche épithéliale est en prolifération active. Dans quelques leucocytes de l'exsudat péricardique on peut trouver des gonocoques.

Valvule tricuspide. — Le tissu conjonctif montre les zones de nécrose. Par places, les noyaux sont simplement gonflés. Il y a aussi des zones irrégulières où les noyaux ont entièrement disparu, laissant une masse homogène qui se colore par l'éosine. De nombreux espaces sont remplis de leucocytes au milieu desquels il y a quelques macrophages avec larges noyaux irréguliers et contenant des globules rouges.

Les végétations sont formées de masses granuleuses, de caillots entourés de fibrine et d'une couche épaisse de leucocytes. Il y a des leucocytes également dans les masses de caillots, soit isolés, soit groupés.

Sur la surface de la valvule et des végétations est une couche composée de leucocytes et de globules rouges avec des trainées de fibrine formant un réseau irrégulier. De même dans les interstices, entre les végétations. Plusieurs des leucocytes de cette couche et des portions plus centrales contiennent des diplocoques ayant tous les caractères du gonocoque. Il y a des gonocoques extracellulaires dans la portion centrale des thrombi, mais peu dans les couches superficielles.

A la ligne de jonction du caillot central avec la couche des leucocytes, il y a une longue ligne de masses globuleuses dont les dimensions vont de celles d'un leucocyte à des dimensions dix fois plus grandes. Ces masses sont composées de gonocoques en amas serrés.

Observation V (RENDU et HALLÉ)..

Le 22 mars dernier, entré dans mon service de l'hôpital Necker, salle Monneret, n° 27, une femme de trente ans, d'apparence robuste, et qui, depuis une dizaine de jours, se trouvait assez souffrante pour

tre obligée de suspendre son travail. Elle était amenée par ses maîtres, qui semblaient lui être fort attachés.

L'analyse des symptômes que présentait cette femme donnait l'impression d'une métrite. Elle se plaignait, en effet, de douleurs de ventre, surtout marquées vers l'hypogastre et aux fosses iliaques, et accompagnées de courbature et de fatigue lombaire. Ces malaises s'exagéraient quand elle se levait et surtout quand elle marchait ; dans la station debout, les douleurs irradiaient le long des cuisses, et rendaient tout travail impossible.

Le ventre n'était pas ballonné ; à la palpation, il était un peu douloureux, mais souple, facile à explorer. Nulle part on ne sentait d'empatement ni de rénitence.

L'examen des organes génitaux ne donnait rien de net. La malade n'avait point d'écoulement vaginal, elle ne souffrait point en urinant et ses urines étaient claires, l'urèthre n'était ni œdémateux, ni enflammé. Au toucher, le col utérin avait sa consistance normale ; l'utérus paraissait médiocrement volumineux, parfaitement mobile, peu douloureux ; les culs-de-sacs étaient libres, et dans la région tubo-ovarienne on ne sentait ni induration, ni empatement indiquant une salpingite ou une pelvi-péritonite.

La malade n'avait d'ailleurs point de fièvre. Les organes étaient sains, le cœur et les poumons normaux ; la langue bonne.

Ce qui dominait, c'était une sorte de fatigue et de prostration générale hors de proportion avec l'intégrité des divers appareils.

Les anamnestiques ne conduisaient pas davantage à un diagnostic précis. Régée à quatorze ans, d'une excellente santé jusque-là, cette femme avait eu un enfant à dix-neuf ans et avait quitté le Berry, son pays, à l'âge de vingt ans, pour se placer à Paris, comme domestique. De vingt à vingt-sept ans, une nouvelle grossesse était survenue, terminée par un accouchement difficile ; quinze jours après, la malade avait eu des accidents fébriles et elle avait dû garder le lit pendant près d'un mois.

Depuis lors, elle avait eu à subvenir, seule, aux charges de l'éducation de ses deux enfants, qui absorbaient la presque totalité des bénéfices de son travail. Sa santé était pourtant restée bonne, malgré certaines périodes de fatigue, et jamais elle n'avait eu besoin de s'aliter.

La cause déterminante de sa maladie, d'après elle, avait été la suivante : le 12 mars, dix jours avant son entrée à l'hôpital, elle avait

perdu sa mère et était partie précipitamment pour le Berry afin d'assister à l'enterrement. Dans le trajet en chemin de fer, elle eut froid, en arrivant, elle dut faire une partie de la route à pied, sous la pluie, et pendant les trois jours qu'elle passa dans son pays, n'eut pas le temps de se reposer. A son retour à Paris, elle commença à souffrir du bas-ventre ; elle était alors constipée et avait quelques pertes blanches. Malgré sa fatigue, elle essaya de reprendre son service, mais ne put y parvenir ; au bout de quelques jours, elle dut s'aliter, et c'est en la voyant languir que ses maîtres étaient venus l'amener à l'hôpital.

En résumé, cette histoire complexe nous apprenait que la malade, après une couche pénible, avait eu il y a trois ans une première poussée de métrite, et que, sous l'influence de la fatigue et du froid, elle semblait de nouveau atteinte d'une récurrence de cette affection.

Les conditions de surmenage et de dépression morale où se trouvait cette femme pouvaient, à la rigueur, expliquer son aspect fatigué, et le pronostic paraissait devoir être bénin, les signes physiques n'indiquant, somme toute, qu'un certain degré de congestion utérine.

Dans la nuit même qui suivit son entrée à l'hôpital, survint une métrorrhagie assez abondante. Comme les dernières règles dataient du 5 mars, la malade supposa qu'il s'agissait d'un retour des époques menstruelles anticipant de quelques jours la date normale : ce n'était pas la première fois d'ailleurs que de pareilles irrégularités se produisaient. Cela concordait parfaitement avec le diagnostic ; aussi, pendant deux jours, nous ne crûmes pas devoir nous en préoccuper. L'écoulement de sang était modéré, et la fièvre nulle.

Le 25 mars, au lieu de diminuer, l'hémorrhagie utérine devint plus considérable ; pour la première fois, dans la journée, la malade eut un petit frisson, bien qu'elle fût restée au lit et n'eût pas froid.

Le soir, sa température monta à 38,5.

Ceci commençait à devenir anormal : il n'est pas d'usage qu'une simple congestion utérine, voire même une métrite hémorrhagique, s'accompagne de frissons. L'idée d'un état infectieux me poursuivait. Aussi, le lendemain, je procédai à un examen approfondi des organes génitaux avec le spéculum.

Cet examen fut absolument négatif. Je trouvai le vagin sain, le col un peu gros, non ulcéré ; il n'y avait pas de trace de suppuration utérine ni vaginale ; les culs-de-sac étaient tout à fait libres. Pourtant la palpation de l'abdomen continuait à être un peu douloureuse,

Le 26 et le 27 mars, il n'y eut pas de fièvre ; mais l'état général restait médiocre, l'appétit nul et les douleurs du bas-ventre permanentes. L'hémorrhagie utérine était très diminuée ; elle cessa définitivement le lendemain, après avoir duré cinq jours, ce qui semblait correspondre réellement à une période menstruelle.

Toutefois, la disparition de la métrorrhagie n'amena pas la détente espérée. La fièvre, dès le 28 mars, reparut, avec de petits frissons dans l'après-midi, une température de 38,5 le soir et de la moiteur la nuit ; le matin, le thermomètre restait à 37,6 et ne descendait pas à la normale. Cet état de choses persista trois jours. Des injections d'eau bouillie et des lavements d'antipyrine procurèrent un peu de soulagement ; la température redevint basse et le ventre cessa d'être douloureux. Pourtant, malgré cette accalmie, l'état général restait médiocre, l'appétit nul ; la malade se plaignait d'une lassitude énorme et d'un malaise indéfinissable ; elle maigrissait et s'affaiblissait sensiblement. Les signes physiques, du côté de l'utérus, ne s'étaient point modifiés.

Le 5 avril, au soir, brusquement, survint un accès de fièvre beaucoup plus fort que tous ceux des jours précédents ; le thermomètre atteignit 39,4 et dans la nuit il y eut une transpiration profuse. Le lendemain matin, la malade avait le teint terreux et se trouvait fort abattue.

Il y avait, dans la répétition de ces accès fébriles, et dans l'aggravation correspondante de l'état général, la caractéristique d'une septicémie, mais le siège et l'origine de l'intoxication étaient pour moi une énigme. Je songeai un instant à un début anormal de tuberculose, hypothèse que ne légitimait guère l'excellent état des poumons. Je pensai également à la possibilité d'une fausse couche dissimulée par la malade et d'un fragment de placenta retenu dans l'utérus ; mais l'absence des sécrétions vaginales fétides n'était guère en rapport avec cette supposition, et d'ailleurs l'aspect du col utérin n'était pas celui d'une femme récemment accouchée. Je restais donc dans le doute relativement à la cause de la métrite, tout en arrivant à la conviction qu'il s'agissait d'une métrite infectieuse.

Le 10, voyant que la fièvre persistait avec le caractère irrégulier et rémittent des états, je priai M. Jean Hallé de pratiquer un examen bactériologique complet des sécrétions utérines. Après introduction du spéculum préalablement bouilli, une pipette stérilisée permit de recueillir, au fond du col utérin et dans l'intérieur de la cavité

utérine, un liquide séreux, absolument transparent, contenant peu de mucus, de rares leucocytes, et un petit nombre de microorganismes ressemblant au diplocoque de Neisser. En cultivant cette sérosité sur de l'agar additionnée de quelques gouttes de sang humain et sur milieu de Wertheim, il fut possible d'isoler à l'état de pureté le gonocoque avec tous ses caractères chimiques et bactériologiques (Voir plus loin le détail de ces recherches).

C'est là un résultat inattendu, qui donnait une explication plausible des douleurs utérines, des phénomènes de métrite et des accès de fièvre, et qui atténuait sensiblement la sévérité du pronostic. Il était rationnel de supposer qu'avec des injections intra-utérines d'une solution de permanganate de potasse, l'infection cesserait rapidement, et que tous les accidents ne tarderaient pas à disparaître. Le traitement local fut commencé le jour même et continué pendant quelques jours.

Deux jours après, le 12 avril, un nouvel incident se produisit. Après une nuit médiocre, la malade fut réveillée par une douleur vive siégeant au niveau du coude gauche, qu'elle avait de la peine à mouvoir. Effectivement, toute la région huméro-cubitale était œdématisée, et le bras, plié à angle droit, était dans l'impossibilité de s'étendre. L'exploration de l'articulation était douloureuse, mais l'œdème et l'empâtement phlegmoneux paraissaient bien plutôt résider dans les tissus péri-articulaires que dans la jointure elle-même.

Je diagnostiquai une péri-arthrite infectieuse, probablement d'origine utérine et vraisemblablement produite par le gonocoque. Quatre sangsues furent mises sur la région enflammée, et un pansement humide à la liqueur de van Swieten appliqué en permanence ; le bras fut immobilisé.

Le lendemain, l'œdème a gagné tout l'avant-bras et une partie du bras, avec l'apparence d'un phlegmon à marche rapide. La peau est tendue et rouge, la douleur à la pression, très vive extérieurement, moindre au niveau de l'interligne articulaire ; il n'existe pas de sensation de fluctuation profonde, mais une rénitence pâteuse, surtout prononcée au pourtour de l'olécrâne. La fièvre est pourtant moins intense que la veille, mais la suppuration de la région péri-articulaire semble inévitable, une ponction capillaire pratiquée, avec une seringue de Straus stérilisée, en plein œdème, ramène aisément un centimètre cube d'une sérosité un peu louche, mais non franchement purulente. Ce liquide fut réservé pour l'examen bactériologique et les cultures.

Le 14 avril, l'œdème a encore un peu gagné du côté du bras et la sensation de pseudo-fluctuation est plus nette à la partie externe de l'articulation ; je fais en ce point une incision de 5 à 6 centimètres de longueur à travers les tissus infiltrés. Il s'échappe non du pus, mais une sérosité louche mêlée de sang. Cette intervention est suivie d'un apaisement rapide des douleurs locales et d'une rétrocession du phlegmon. En quelques jours, le gonflement disparaît et la plaie se répare sans incident.

Toutefois, à l'amélioration de l'état local ne correspond pas une détente de l'état général. Bien que les douleurs du coude aient complètement disparu, et que les mouvements de l'articulation soient devenus relativement faciles, néanmoins la fièvre continue avec le même type rémittent à grandes oscillations vespérales. Presque tous les jours, du 15 au 22 avril, le thermomètre monte à 39,5 et même davantage ; le 22 avril, il dépasse 40°,4. Chacun des accès de fièvre est précédé, soit d'un frisson véritable, soit d'une sensation de chaleur et suivi de sueurs profuses. L'amaigrissement fait des progrès, l'appétit est nul et le peu d'aliments que prend la malade est souvent rejeté par des vomissements ; en un mot, c'est le tableau clinique de la septicémie en contradiction avec l'état excellent de la plaie locale.

Cette persistance d'accidents fébriles graves ne laissait aucun doute sur la réalité d'un foyer septique. Pendant plusieurs jours, je recherchai avec tout le soin dont j'étais capable, s'il ne se formait pas un nouvel abcès sous-cutané ou viscéral. L'examen des divers organes fut constamment négatif. Les poumons respiraient bien, le cœur battait régulièrement, sans souffles anormaux et sans affaiblissement du premier bruit ; les reins fonctionnaient suffisamment et l'urine ne renfermait pas d'albumine. Le foie ne paraissait pas hypertrophié ni douloureux, la rate seule était un peu grosse. Enfin les douleurs du bas-ventre avaient diminué. Un nouvel examen de l'utérus ne révéla aucune aggravation de la métrite, ni aucune modification dans les sécrétions utérines.

Pendant cette période, je m'adressai successivement, sans aucun succès, à tous les agents antipyrétiques. Les préparations de quinine à doses progressives, les lavements d'antipyrine furent inutilement prescrits ; les bains ne donnèrent lieu qu'à un soulagement passager. Le champagne et la potion de Rivière n'empêchèrent pas les vomissements de se répéter.

Le 25 avril, pour la première fois, je crois percevoir une modification du côté du cœur. Les bruits me paraissent sourds et moins bien

frappés, et vers la pointe, j'entends un souffle léger, diastolique, très doux, qui pouvait être un souffle inorganique ou un frottement péricardique, bruit qui n'existait pas les jours précédents. Les poumons respirent bien ; pourtant, à la base droite, l'inspiration est un peu obscure, et cet affaiblissement du murmure vésiculaire correspond à une diminution de la résonance thoracique.

Le lendemain, 26 mai, les signes d'auscultation cardiaque se précisent et ne laissent guère de doute sur la réalité d'une endopéricardite septique. Je note, en effet, un assourdissement des bruits du cœur plus prononcé que la veille : au-devant de la région précordiale, non loin du bord gauche du sternum, s'entend un murmure doux, aspiratif, superficiel, qui correspond à la diastole cardiaque, et qui semble manifestement siéger dans le péricarde. Je fais appliquer au-devant du cœur quatre ventouses scarifiées et prescris 10 centigr. de calomel à dose réfractée.

Le 27 avril, la fièvre semble moindre et le thermomètre ne marque que 38,2. Mais la malade ne se sent pas mieux : elle a toujours un teint terreux, plombé, et un état nauséux persistant. Le frottement péricardique n'est plus douteux et il s'entend aux deux temps de la révolution cardiaque. Le pouls est petit et rapide (130), les battements du cœur sourds et précipités ; on ne sent pas le choc précordial. Les urines sont rares, foncées en couleur ; pour la première fois, j'y constate de l'albumine.

En présence de ces symptômes, je diagnostique une endocardite infectieuse probablement végétante et une péricardite septique. Afin de voir si le sang de la malade est infecté, je prie M. Hallé d'en recueillir un centimètre cube avec une seringue de Straus stérilisée, par ponction directe de la veine basilique, et d'en faire des cultures.

Les jours suivants, le tableau clinique reste à peu de chose près le même. La malade n'éprouve, chose remarquable, ni dyspnée, ni angoisse précordiale : elle est seulement très pâle, se sent faible et a des tendances syncopales. Elle ne peut absorber aucune nourriture sans être prise de nausées ; on est obligé de recourir à des lavements alimentaires. La fièvre est toujours rémittente, et la température oscille de 38 à 39,5. Les signes stéthoscopiques se modifient peu. Le frottement péricardique n'est pas plus fort ; il se limite actuellement vers la base du cœur, dans la région correspondant à la base du ventricule droit. Le premier bruit cardiaque est assourdi ; il n'existe pas de souffle organique appréciable à la pointe ni à la base. Les batte-

ments sont plutôt moins fréquents que les jours précédents (116), mais petits et mal frappés (Injection sous-cutanée de sérum d'Hayem, 200 gr.).

Le 1^{er} mai, un nouveau symptôme se montre, la dyspnée, qui jusque là n'existait point. Le poumon commence à s'engouer aux bases. Les signes d'endopéricardite, par contre, sont moins accusés, probablement parce que l'énergie ventriculaire diminue. Les pulsations radiales sont très faibles (on continue, en les augmentant, les injections de sérum).

Le 5 mai, les signes d'une mort prochaine se manifestent : les yeux se creusent et les lèvres commencent à se cyanoser. Depuis trente-six heures, la température a été baissant progressivement : elle est descendue à 37°. A deux heures, une première syncope survint, dont la malade se relève par une piqûre d'éther. A quatre heures, se produit de l'agitation, de l'angoisse précordiale, et la mort arrive subitement par une syncope.

Autopsie : vingt-trois heures après la mort.

Cadavre bien conservé. A l'ouverture du thorax, il s'écoule des deux cavités pleurales une certaine quantité de liquide séreux et transparent : 100 grammes environ pour la plèvre droite, 200 grammes pour la plèvre gauche. Celle-ci présente un léger exsudat fibrineux qui tapisse le feuillet viscéral en arrière et à la base du poumon, ainsi que sur son bord externe. A droite, la plèvre est un peu dépolie, sans exsudat fibrineux.

Les deux poumons sont intacts, et n'offrent aucune trace de tuberculose. Les ganglions du médiastin ne sont pas malades. Il n'existe, dans le parenchyme pulmonaire, ni infarctus, ni noyaux d'apoplexie : le lobe inférieur gauche est seulement un peu œdémateux.

Les lésions les plus importantes siègent au niveau du péricarde et du cœur.

Le sac péricardique est distendu par un épanchement assez considérable : 500 cent. cubes environ d'une sérosité transparente, légèrement teintée de sang, non purulente. Le péricarde pariétal est un peu épaissi : le feuillet viscéral dépoli, mais sans dépôt fibrineux au-devant de la face antérieure du cœur. Par ordre, à la face postérieure de l'oreillette gauche, ainsi qu'autour de l'aorte et de l'artère pulmonaire, existent quelques dépôts fibrineux adhérents, de consistance molle et élastique.

Le cœur est dilaté et mou, de couleur jaunâtre. Les cavités droites ne présentent aucune altération. Le cœur gauche est rempli par un

volumineux caillot qui se prolonge vers l'aorte et est adhérent à la base des valvules aortiques. L'oreillette gauche est saine.

La valvule mitralè n'offre ni épaissement, ni végétation, ni rétraction tendineuse ; elle a gardé sa souplesse et fonctionne normalement.

Par contre, la valvule aortique est très malade et montre des lésions typiques d'endartérite végétante.

Ces lésions n'intéressent pas les trois valvules sigmoïdes au même degré ; deux seulement sont atteintes : la troisième, celle qui répond à la valvule mitrale et qui est éloignée de l'orifice des coronaires, est intacte. Sur les deux valves malades, on constate non seulement un épaissement énorme du bord libre valvulaire, mais des végétations en chou-fleur qui garnissent ce bord libre et font saillie au dehors. Malgré ces excroissances, les valvules ne sont pas insuffisantes, ce qui explique les signes négatifs de l'auscultation, constatés pendant la vie. La face interne des valvules sigmoïdes est dépolie et enflammée : l'inflammation se propage de là vers l'endocarde. Sur plusieurs points à ce niveau, se voient de petits caillots adhérents, dont quelques-uns, évidemment de vieille date, renferment un contenu puriforme et sont ramollis au centre. Aucun de ces caillots suppurés ne paraît s'être ouvert pendant la vie.

Les artères coronaires sont intactes et ne renferment pas de caillots ; on n'y constate pas de plaques d'athérome.

Il n'en est pas de même de l'aorte, qui, au-dessus des valvules sigmoïdes, est tachetée de quelques plaques athéromateuses jaunâtres, dépolies, à bords irréguliers et légèrement surélevés. Ces lésions d'endartérite sont strictement limitées à la portion ascendante de la crosse aortique et ne se retrouvent point sur l'aorte thoracique descendante ni sur l'aorte abdominale.

Les autres organes offrent les lésions de stéatose des septicémies aiguës. Le foie, modérément développé, a un éclat gras et une teinte jaune pâle : sur sa face convexe se voient quelques exsudats fibrineux disséminés : à la coupe, le parenchyme présente les caractères du foie muscade, avec dilatation des vaisseaux portes et dégénérescence grasseuse des cellules lobulaires.

Les reins, volumineux, ont également un éclat gras à la coupe, et leur substance corticale a subi la dégénérescence granulo-grasseuse.

La rate est grosse, congestionnée et pèse 270 grammes ; elle n'offre aucun infarctus, non plus que le rein.

L'examen des viscères du petit bassin est absolument négatif. Bien que la porte d'entrée du virus ait été l'utérus, cet organe est absolument sain ; la muqueuse n'est ni fongueuse, ni ramollie ; les lymphatiques des ligaments larges ne sont pas suppurés, ni même dilatés ; les trompes et les ovaires n'offrent aucune altération appréciable ; il n'existe même pas d'adhérences pathologiques.

Les centres nerveux ont été soigneusement examinés et n'ont présenté rien d'anormal.

En résumé, voici une femme qui, après avoir subi une infection gonococcique, ne présente pas d'autres symptômes que ceux d'une métrite hémorrhagique en apparence bénigne ; bientôt, malgré un traitement local rationnel, des phénomènes infectieux diffus se produisent, une périarthrite suppurée d'abord, puis une fièvre hectique symptomatique de l'invasion du cœur et du péricarde. L'endocardite végétante est la seule lésion prédominante trouvée à l'autopsie ; encore reste-t-elle limitée à l'orifice aortique, sans s'étendre au reste du cœur gauche, et sans créer des infarctus septiques dans les viscères. Les altérations dégénératives des reins, du foie et de la rate, sont des lésions secondaires communes à toutes les grandes septicémies.

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES. — 1° *Recherches bactériologiques faites sur le vivant.* — A. — *Examen du liquide utérin.* — Le 10 avril, dix-sept jours après le début des accidents, alors que les signes de métrite étaient à peine accusés, on pratique l'examen bactériologique du contenu de la cavité utérine. L'exploration du vagin et du col utérin, faite au moyen d'un spéculum stérilisé, montre la parfaite intégrité de la muqueuse vaginale, de l'urèthre et de l'orifice des glandes de Bartholin.

On prélève dans l'intérieur de la cavité du col, avec une pipette stérilisée, un peu de liquide qui est examiné et ensemencé.

a) *Examen des lamelles.* — Le liquide, retiré à 2 centimètres environ de la profondeur de la cavité du col, est un liquide séreux, absolument transparent, contenant du mucus, quelques rares leucocytes et peu d'organismes. On trouve seulement quelques cocci isolés ou par deux, se colorant par le bleu de méthylène et ne prenant pas le Gram, à la façon du gonocoque. Il existe de plus quelques fins bacilles à peine colorés.

b) *Cultures aérobies.* — Elles sont faites parallèlement sur les milieux suivants :

Agar ordinaire,

Sérum de Wertheim.

Agar additionné de sang humain.

Au bout de deux jours d'étuve, les cultures permettent d'isoler à l'état de pureté et par ordre d'abondance :

1° Le gonocoque de Neisser ;

2° Un très fin diplobacille se colorant par le Gram (en petite quantité).

c) *Cultures anaérobies*. — Elles sont faites sur agar sucré, en tubes profonds.

Ces cultures permettent d'isoler à l'état de pureté, mais en faible quantité, une espèce qui paraît exister seule dans le liquide. C'est un bacille qui abonde d'ordinaire dans les sécrétions génitales et qui forme un des éléments pathogènes habituels du pus des abcès fétides de la glande vulvo-vaginale (*bacillus caducus*).

Il ressort de cet examen que malgré l'absence des signes habituels de la blennorrhagie, la malade est véritablement atteinte de métrite gonococcique.

B. — *Examen de la sérosité de l'œdème phlegmoneux du coude* (13 avril). — Après lavage de la peau au savon, au sublimé, puis à l'alcool et à l'éther, on recueille, au niveau de la partie externe du coude gauche, avec une seringue de Straus stérilisée à l'autoclave, un centimètre cube du liquide séro-purulent infiltré autour de l'articulation.

a) *Examen des lamelles*. — Malgré plusieurs examens de lamelles, au milieu des leucocytes et de la fibrine très abondante de l'exsudat, il n'est pas possible d'apercevoir aucune forme microbienne.

b) *Cultures aérobie*s (agar ordinaire, agar ascite, agar avec sang humain). — On peut isoler d'emblée, à l'état de pureté sur ces milieux, des gonocoques de Neisser, et l'on ne rencontre aucune espèce microbienne associée.

c) *Cultures anaérobies* (agar sucré en tubes profonds). — Les tubes restent stériles.

d) *Inoculation du gonocoque isolé de l'œdème du coude*. — 1° Le 16 avril, inoculation de quatre divisions de la seringue de Straus, préalablement stérilisée, dans le péritoine d'une souris, avec une des cultures de gonocoques datant de quarante-huit heures, développée sur tube d'agar ascite.

Le 17 avril, la souris meurt.

Pas de péritonite purulente, mais sérosité abondante dans le péritoine. Le sang du cœur,ensemencé, ne donne pas de culture de gonocoques : l'examen du liquide péritonéal et les cultures faites avec le péritoine donnent, au contraire, un beau développement de gonocoques.

2° Le 18 avril, inoculation dans le péritoine d'une souris, d'une culture de gonocoques datant de vingt-quatre heures, provenant de l'autopsie de la souris précédente.

Deux heures après l'inoculation, la souris est mourante. L'autopsie, le lendemain, ne révèle pas plus de lésions que dans le cas précédent ; mais les cultures faites avec le péritoine sont toutes positives.

CONCLUSION. — L'œdème phlegmoneux du coude contient à l'état de purété, le gonocoque de Neisser, et celui-ci est particulièrement virulent, puisqu'il tue les souris en quelques heures (1).

C. — *Examen du sang pendant la vie.* — Le 27 avril, après avoir pris les précautions ordinaires (lavages de la peau au sublimé et à l'alcool, on retire un centimètre cube de sang de la veine médiane céphalique.

L'examen sur lamelles ne montre pas d'organismes.

Lesensemencements faits sur six tubes de Wertheim, dont le liquide est ensuite réensemencé au bout de vingt-quatre heures sur d'autres tubes, ne donnent lieu à aucun développement d'organismes.

2° *Recherches bactériologiques aussitôt après la mort.* — Le 5 mai, moins de deux heures après la mort, nous recueillons, après cautérisation de la peau, avec de fortes pipettes, les liquides suivants :

a) Trois pipettes, enfoncées peu profondément, ramènent du liquide péricardique séro-fibrineux, avec quelques petits caillots et des flocons de fibrine.

(1) Parmi les animaux en grand nombre, lapins, souris, cobayes, que nous avons inoculés avec des cultures de gonocoques, ces deux souris font exception à la règle habituelle, car les inoculations de gonocoques aux animaux sont presque toujours sans effet.

Comme, en inoculant les souris, on injectait toujours une certaine quantité du liquide ascitique servant à la fabrication de l'agar, il y avait lieu de se demander si ce liquide n'était pas toxique pour les souris. Des expériences de contrôle nous ont montré que, injecté dans le péritoine des animaux, même en grande quantité, ce liquide ascitique n'était pas toxique. .

b) Une pipette, dirigée vers l'oreillette gauche, ramène du sang très noir, contenant un nombre considérable de leucocytes.

c) Une prise dans la partie inférieure de l'aisselle ramène un liquide séreux contenu dans la plèvre.

Malgré de nombreux examens sur lamelles de tous ces liquides, faits le jour même ou au bout de douze heures d'étuve ; malgré des ensemencements très abondants, faits sur une vingtaine de tubes, propres au développement du gonocoque, il a été impossible de déceler aucune espèce d'organisme dans ces liquides. Les ensemencements anaérobies sont restés stériles.

3° *Recherches bactériologiques au moment de l'autopsie (6 mai), vingt-trois heures après la mort.* — a) On prélève du liquide pleural, du liquide péricardique et du sang du ventricule gauche. Ces différents liquides sont examinés sur de nombreuses lamelles, sans permettre de voir aucun organisme. Ayant étéensemencés la veille, ils ne sont pas réensemencés.

b) *Examens des végétations aortiques.* — α) *Examen sur lamelles.* — Les examens sur lamelles de petits fragments de végétations fibrineuses écrasées, montrent après coloration, des organismes abondants, semblant appartenir à une seule espèce microbienne et formés de cocci et de diplococci, de taille un peu inégale, ne gardant pas le Gram, et ayant tous les caractères du gonocoque.

D'autres frottis, faits avec des fragments de caillots, adhérents à la face ventriculaire des valvules sigmoïdes malades, montrent des leucocytes en grande abondance, au milieu des hématies, et quelques diplocoques, offrant les caractères des gonocoques.

β) *Cultures.* — Plusieurs petits fragments des végétations aortiques, prélevés sur la valvule répondant à l'orifice de la coronaire postérieure, sont recueillis, avec toutes les précautions antiseptiques, de façon à obtenir seulement des échantillons venant de la profondeur des végétations. On les introduit dans des tubes stérilisés, et on les sème après trituration préalable.

Plusieurs tubes d'agar-ascite de Wertheim sont ensemencés par dilution successive.

Les tubes à semence très diluée restent stériles. Les autres montrent, au bout de vingt-quatre heures, de très petites colonies qui le lendemain offrent tous les caractères des colonies de gonocoques.

Ces colonies sont en assez petit nombre sur chaque tube, de 15 à 20 environ.

L'examen des colonies, les réensemencements sur différents milieux, l'aspect des organismes, etc., permettent d'identifier absolument le diplocoque contenu dans les valvules au gonocoque de Neisser (1) déjà constaté dans l'utérus et l'œdème du coude de la malade.

γ) *Inoculations.* — Le gonocoque isolé des végétations aortiques n'a pas présenté la virulence inaccoutumée de l'échantillon recueilli au niveau de l'œdème du coude.

c) *Examen des plaques jaunâtres de la crosse de l'aorte.* — Plusieurs frottis faits en raclant le fond des petites plaques jaunâtres de la crosse de l'aorte ont montré, au milieu des leucocytes, des diplocoques ne gardant pas le Gram, identiques au gonocoque. Ces plaques n'ont pas étéensemencées.

d) *Examen des plaques fibrineuses du péricarde viscéral.* — Les frottis faits avec des petites plaques fibrineuses siégeant à la partie postérieure du cœur montrent quelques rares cocci identiques aux précédents, et pas d'autres organismes.

e) *Examen bactériologique du contenu utérin.* — L'utérus, enlevé dix-sept heures après la mort, est ouvert avec toutes les précautions antiseptiques. Il est vide et paraît absolument sain. Les frottis obtenus avec le raclage de la muqueuse montrent seulement quelques rares leucocytes et des cellules épithéliales. On ne peut même pas colorer d'organismes au milieu de ces éléments. Pas d'ensemencement.

Le rein, la plèvre, la rate, les exsudats fibrineux péritonéaux n'ont été ni examinés, niensemencés dans le but de déceler le gonocoque.

4° *Recherches histologiques et bactériologiques sur des coupes minces* (1).

Ces recherches ont porté :

Sur plusieurs fragments de valvule sigmoïde aortique; sur un fragment d'endocarde un peu au-dessus de la valvule; sur un fragment de péricarde; sur une plaque de l'aorte; enfin, sur des fragments de rein, d'utérus et de plèvre.

(1) Actuellement (10 octobre 1897) le gonocoque retiré de cette endocardite est encore vivant, grâce à desensemencements répétés environ tous les six jours sur milieu de Wertheim (agar-ascite).

(1) Ces pièces ont été fixées et durcies par l'alcool ou le sublimé, et montées à la paraffine. Nous nous sommes surtout servi, pour colorer les gonocoques dans les coupes, du bleu de Loeffler qui nous a donné de meilleurs résultats que toutes les autres méthodes. Les préparations les plus nettes ont été obtenues par une déshydratation rapide de la coupe, avec adjonction d'un peu d'éosine pour colorer la fibrine.

a) *Histologie de la valvule sigmoïde.* — Trois fragments ont été étudiés ; l'un au point d'insertion de la valvule, l'autre dans son épaisseur, le troisième au niveau du bord libre et des végétations qui y sont adhérentes. Voici le résumé des lésions constatées.

L'endocarde présente des lésions inflammatoires qui se retrouvent sur l'endocarde ventriculaire gauche. L'augmentation d'épaisseur de la séreuse et son infiltration par les éléments embryonnaires s'accroissent beaucoup à mesure que l'on se rapproche de la valve elle-même. Déjà avant d'arriver à l'union de la valvule sigmoïdienne avec la paroi, il devient difficile de discerner nettement les limites de l'endocarde. La fibrine envahit et infiltre tout le tissu, dissociant les mailles conjonctives. L'infiltration embryonnaire se fait d'une façon irrégulière et en certains points les leucocytes forment des amas ou des bandes serrées, véritables petits abcès en miniature.

Le myocarde n'est pas moins altéré. L'inflammation s'étend à plusieurs millimètres de profondeur et augmente à mesure que l'on se rapproche de la valve malade. Les fibres musculaires dissociées sont même, en certains points, à peine reconnaissables.

Nous n'avons pas vu sous le microscope d'organisme dans l'endocarde ventriculaire. Mais près de la valvule, on constate dans les points où les leucocytes forment des amas, des cocci groupés en diplocoques et ayant tous les caractères distinctifs et toutes les réactions des gonocoques.

Ces organismes existent également, mais en petit nombre, dans le myocarde et seulement dans les couches superficielles contiguës à la valvule. Il ne s'agit là que d'une extension du processus infectieux de l'endocarde vers le myocarde.

Ils sont infiniment plus nombreux, par contre, dans les coupes intéressant le milieu de la valvule, et passant en plein tissu de végétations. On retrouve en effet difficilement la structure de la valvule tant les lésions inflammatoires sont accentuées. Ce qui domine, ce sont des masses de fibrine formant un réseau qui enserre des groupes de leucocytes, de véritables petits abcès collectés. En ces points, les noyaux de ces leucocytes ne sont plus colorables et les gonocoques y fourmillent. Ils sont d'autant plus faciles à constater qu'ils dessinent des traînées dans des masses fibrineuses presque dépourvues de leucocytes.

Même aspect, plus saisissant encore, dans les coupes faites au milieu des végétations fibrineuses les plus superficielles. Là, plus de

structure fibreuse : c'est de la fibrine pure, englobant quelques amas de leucocytes, quelques bandes de cellules à noyaux bien colorés, enfin de rares hématies. Les micro-organismes pullulent dans ces végétations : ils y constituent de véritables amas, se présentent sous forme de bandes de véritables rubans microbiens atteignant près d'un millimètre d'épaisseur et constitués exclusivement de gonocoques.

Il est à remarquer que le centre des végétations renferme parfois relativement peu d'organismes, constituant de petits flocs assez pauvres : çà et là, entre les mailles fibrineuses, se voient des organismes isolés, se colorant mal pour la plupart.

Le fait absolument caractéristique, c'est la présence exclusive du gonocoque dans les végétations. Nulle part il n'existe des microbes en chaînettes, se colorant par le Gram : tous ont l'aspect morphologique du gonocoque et ses réactions chimiques ; ils se décolorent dans la coupe traitée par la méthode de Gram. Leur maximum de concentration siège près de la surface des végétations, et en ce point, ils forment une bande assez épaisse pour que, colorés par le bleu de Loeffler, ils soient aisément visibles à l'œil nu. L'absence presque complète de leucocytes à ce niveau fait de ces préparations une véritable culture pure de gonocoques dans la fibrine.

b) *Histologie du péricarde.* — Elle peut se résumer en quelques mots. Le feuillet viscéral présente des lésions inflammatoires diffuses avec infiltrations de cellules rondes. Les vaisseaux sous-jacents ; nous en avons pourtant rencontrés d'indiscutables sur une coupe.

c) *Une plaque athéromateuse de l'aorte* a été sectionnée et examinée sur de nombreuses préparations. Nous n'avons pas retrouvé d'organismes sur les coupes ni dans la profondeur des tissus.

d) *Plèvre.* — Un petit fragment de la plèvre gauche examiné, nous a montré des lésions très nettes de pleurésie fibrineuse. Nous n'avons pu déceler d'organisme dans les coupes de ce fragment.

e) *Reins.* — Les coupes du rein nous ont montré seulement des altérations douteuses. Il n'existait pas d'infiltration embryonnaire, pas de lésions de néphrite interstitielle, pas d'organismes sur les coupes.

f) *Utérus.* — Il en a été de même de l'utérus. Les coupes de cet organe ne décèlent aucune altération de la muqueuse, sauf un certain degré de congestion. Nous n'avons pas trouvé d'organismes.

Observation VI (GHON et SCHLAGENHAUFER).

Jeune fille de 18 ans, qui, au cours d'une gonorrhée datant de huit semaines est prise de courbature, de fièvre, de frissons, de céphalalgie. A l'hôpital, où elle entre au bout de quatre jours, on trouve à côté de phénomènes de cystite, un écoulement contenant des gonocoques et on reconnaît l'existence d'une endocardite avec souffle marqué au niveau de l'orifice aortique. Pendant le séjour de la malade à l'hôpital, elle présente une température à grandes oscillations : 37 le matin, 39 ou 40° le soir. L'état s'aggrava progressivement, une gangrène du pied se déclara au huitième jour et la malade succomba avec des phénomènes de collapsus cardiaque et une température de 34° 1 quinze jours après son entrée.

A l'autopsie, on trouve une endocardite naissante, surtout accusée au niveau des valvules aortiques dont la droite était presque complètement détruite. Le cœur était atteint de dégénérescence et dans la cloison interventriculaire se trouvait un abcès dont la cavité était remplie de masses grisâtres. L'artère fémorale droite était obstruée par un caillot. Il existait en outre un abcès de la paroi postérieure de l'utérus.

A l'examen bactériologique et histologique des valvules, on trouve le gonocoque, dont les cultures injectées dans l'urèthre d'un homme ont provoqué une urétrite gonococcique typique. Des gonocoques furent encore trouvés dans le contenu de l'abcès du myocarde, dans les sécrétions de l'urèthre et dans le contenu de l'abcès de la paroi postérieure de l'utérus. Le caillot qui oblitèrait l'artère fémorale ne contenait pas de bactéries.

Observation VII (BELOGOWY).

Il s'agit d'un paysan entré à l'hôpital pour une épидидymite blennorrhagique et en même temps pour des palpitations et de la faiblesse générale. L'épididymite blennorrhagique n'a pas duré longtemps,

mais la fièvre persistait toujours. De plus, le malade se plaignait de douleurs dans la région précordiale. L'examen du cœur, au moment de l'entrée du malade à l'hôpital, a révélé l'existence de deux souffles; il y avait de plus matité à la région cardiaque. Il n'y avait pas de rhumatisme mais en revanche la syphilis, prise il y a un an et traitée à l'hôpital. Six semaines avant l'entrée actuelle, le malade a contracté une uréthrite blennorrhagique aiguë qu'il n'a commencé à traiter que quand le testicule s'est tuméfié.

Les palpitations et la douleur précordiale sont survenues quinze jours avant l'épididymite, et les affirmations du malade sont très catégoriques à ce sujet. Ceci est d'ailleurs d'autant plus probable, qu'à son entrée à l'hôpital des phénomènes du cœur étaient déjà très marqués, tandis que l'épididymite était seulement à sa phase initiale. Les signes objectifs parlaient en faveur d'une endocardite mitrale et aortique.

Pendant les quatre premiers jours, l'état du malade s'améliore un peu, mais le cinquième jour, au soir, le malade ressentit un frisson violent, suivi de sueurs abondantes. Les jours suivants, les frissons et les sueurs se répétèrent plusieurs fois par jour, et une diarrhée profuse s'y surajouta. Le pouls devint plus fréquent, plus faible et arythmique. Huit jours après, le malade succomba avec des phénomènes de paralysie du cœur. L'examen bactérioscopique du sang, fait pendant la vie du malade, et surtout les ensemencements sur un milieu de culture composé de 2/3 d'agar pepto-glycériné et de 1/3 de liquide d'hydrocèle stérilisé, ont démontré la présence du gonocoque de Neisser en culture pure.

A l'autopsie, on trouva de l'endocardite ulcéreuse aortique et tricuspide avec lésions secondaires habituelles des poumons, du foie, de la rate, des reins et de l'uréthrite. Les ensemencements de divers milieux de culture par du sang du ventricule gauche et le produit du râclage des valvules aortiques ont donné des résultats négatifs. Mais l'examen microscopique des produits de râclage et des coupes de valvules aortiques a révélé la présence des mêmes diplocoques qu'on a trouvés dans le sang pendant la vie du malade. Donc, l'examen microscopique des coupes des végétations de l'endocarde a complètement confirmé le diagnostic d'endocardite blennorrhagique qui a été basé sur les résultats de l'ensemencement du sang du malade.

Observation VIII (BERG).

7 août 1898. — H. S..., 21 ans, clerc de profession ; entre à l'hôpital du Mont Sinai. Antécédents de famille négatifs ; pas de membre de la famille tuberculeux. A toujours été un enfant délicat, mais bien portant et vivant dans de bonnes conditions d'hygiène. 12 jours avant son admission à l'hôpital, eut un écoulement urétral avec douleur et inflammation. 9 jours après, vers le 4 août, fut pris subitement de frissons, avec fièvre et gonflement de l'articulation métatarso-phalangienne du pouce gauche, avec douleur et incapacité de cette articulation. Léger mal de tête et palpitation du cœur. Grande agitation. Vers cette époque, l'écoulement urétral cesse presque complètement, sans traitement, excepté de l'huile de bois de Santal. Constipation. Appétit bon. La température, le jour de l'admission, est 102°8 F. ; pouls, 96, régulier ; pas de sclérose ; pas de dicrotisme et d'augmentation de tension artérielle. Respiration, 28. Sensibilité et gonflement du pouce gauche. Pas de délire. Les pupilles normales. Gargouillement dans la fosse iliaque droite.

L'abdomen affecté de tympanite. A la percussion, la rate augmentée de volume et palpable ; plutôt molle. Les poumons négatifs ; le cœur négatif, sans dilatation. Un léger écoulement urétral persiste. Le patient suit le régime lacté.

8. — A 8 heures du matin, la température est 102°8 F. ; pouls, 104 ; respiration, 26 ; 8 heures du soir, température 103° F.

9. — 2 h. 30 matin, température 102°6 F. ; 5 heures matin, 104°8 F.

Absence d'hématozoaires paludéens dans le sang.

Urine acide ; densité spécifique 1,020 ; pas d'albumine ; pas de sucre ; un léger sédiment contenant quelques cellules de pus.

10. — Le patient a des vomissements pendant la nuit. La température à 5 h. matin, 103° F. ; à 11 h. matin, 102° F. ; à 2 h. soir, 103 F. ; à 11 h. matin, 102° F. ; à 2 h. soir, 103° F. ; frissons à 3 h. soir pendant lesquels on fit l'examen du sang avec un résultat négatif. La rate distinctement palpable. L'examen du sang pour réaction de Vidal donne un résultat négatif. Urine acide. Densité spécifique, 1,014 ; contient des cellules de pus, dépôts granulaires et cellules épithéliales ; pas d'albumine, pas de sucre.

11. — Température à 2 h. matin, 103° F. ; à 3 h. 45 du matin, 106° F. ; à 8 h. matin, 100° F. ; à 2 h. du soir, 105° F. ; à minuit, 101°6 F. Le malade se plaint de douleur et sensibilité au-dessus du rein gauche. A la palpation, sensibilité marquée dans le dos au-dessus du bord inférieur du rein gauche. Ceci, joint à la présence de cellules de pus et dépôts dans l'urine, la présence de gonorrhée, la température irrégulière présentant des courbes pyohémiques, m'amena au diagnostic de pyélo-néphrite infectieuse (gonorrhéique).

12. — La température conserve le même caractère. Le patient a des frissons pendant 30 minutes ; la température ensuite est 105° F.

13. — Le foie est sensible et augmenté de volume ; son bord inférieur s'étend à un pouce (inch) au-dessous du bord costal libre, dans la ligne mammaire. La réaction de Widal fut encore une fois négative. Pas d'éruption abdominale. Légère diarrhée.

Les quelques jours suivants il n'y eut pas de symptômes intéressants ; le tracé de la température est le même. Le patient est pris de temps en temps de violents frissons. La diarrhée continue, arrêtée seulement par la médication.

20. — Succédant à de violents frissons, le patient eut un spasme tonique suivi de convulsions cloniques pendant quelques minutes. Il vomit de temps en temps nourriture et médicaments et se plaint de légère sensibilité dans la région rénale gauche.

21. — L'enveloppement froid, la température étant de 105° F., provoque des convulsions avec perte de connaissance ; les yeux sont fixes, les pupilles dilatées, le pouls plein, bondissant et rapide. Le corps est rigide, les membres inférieurs recroquevillés, les bras étendus ; la tête au début, est dans la position d'épisthotonos, ensuite ballotte de côté et d'autre.

22. — Pendant ma visite des malades dans la salle, le patient perd subitement connaissance et a un spasme tonique ; la respiration et le pouls sont interrompus. La respiration artificielle, les tractions rythmées de la langue et une médication appropriée, réussissent à le remettre. La température à ce moment est de 106°2 F. La perte de connaissance se prolonge pendant des heures. A 12 h. 10, une autre convulsion eut lieu, suivie à de fréquents intervalles d'autres attaques d'éclampsie. Après traitement approprié, la température tomba à 99° F. à 6 h. du soir. A 7 h. du soir, le patient reprit ses sens.

23. — A l'examen du cœur, je constatais un souffle fort et distinct à la pointe, avec un second bruit plutôt faible ; le souffle se propageant

légèrement à gauche. A la base, un rude souffle systolique (aortique) avec absence du second bruit, et se propageant en haut et en bas ; il est le plus distinct dans la partie supérieure du sternum. La température est établie entre 106° F. et la normale.

24. — Température à 1 h. du matin, 105° F. ; à 5 h. du matin, 101° F. ; à 5 h. du soir, 105° F. A 6 h. 15 du soir, le patient retombe en arrière, devient blanc, suffoque, devient cyanotique et cesse de respirer. La respiration artificielle ne l'empêche pas de mourir trois minutes après, à 6 h. 18 du soir !!

L'autopsie, faite en ma présence par le Dr Libman, assistant pathologiste de l'hôpital du Mont Sinaï, donna les résultats suivants :

Autopsie 21 heures après la mort ; le crâne pas ouvert. Rigidité cadavérique très accusée ; le corps émacié.

Poumons congestionnés et œdémateux avec quelques adhérences récentes du côté droit.

Cœur : Augmentation de la sérosité péricardique. L'auricule droit dilaté ; les deux ventricules légèrement dilatés. Légère hypertrophie de la paroi du ventricule gauche. Le muscle du cœur pâle et flasque. Sur deux des valvules aortiques de grandes végétations avec ulcérations ; une des valvules montre une perforation un peu au-dessus de 1 cent. de diamètre, avec des bords déchiquetés. Sur l'une des valvules mitrales, à 1 cent. à peu près du bord libre, deux petits nodules jaunâtres.

Aorte modérément athéromateuse.

Rate très grande et molle ; congestion marquée à la coupe. Les corpuscules de Malpighi très proéminents. Un petit infarctus.

Foie grand, gras et congestionné.

Reins lobulés, capsules pas trop adhérentes, congestionnés, stries indistinctes ; certaines parties de couleur jaunâtre. Le pelvis du rein gauche présente quelques taches d'hémorragie, à peu près de la dimension d'une tête d'épingle. Membrane muqueuse lisse. Le pelvis du rein droit ne présente pas de grand changement. Dans les deux (pelvis), près de 2 cent. cubes de liquide blanchâtre et trouble.

Pas de lésions aux uretères et à la vessie. Le liquide trouvé dans le pelvis du rein, montre à l'examen microscopique, un grand nombre de cellules épithéliales. Les intestins, le pancréas et l'appendice négatifs. Les glandes mésentériques normales.

Examen microscopique des reins. — Le rein gauche présente des lésions de néphrite parenchymateuse chronique et aiguë. L'épithélium

des tubuli montre une dégénérescence marquée; les cellules sont granuleuses, les noyaux souvent invisibles; de nombreuses cellules sont desquamées et les tubuli contiennent des dépôts et matière granuleuse; entre les tubuli il y a de petites hémorrhagies. Les glomérules sont à l'état d'inflammation aiguë. Dans le stroma, surtout de la substance corticale, il y a des agglomérations de petites cellules rondes de forme miliare, diffuses par endroits; pas de leucocytes. Les corpuscules de Malpighi sont changés en boules fibreuses. Augmentation du tissu conjonctif par endroits entre les tubuli. Le pelvis de ce rein présente une infiltration de cellules rondes autour des vaisseaux. L'épithélium est desquamé, dans certains endroits, partiellement et totalement dans d'autres. Le rein droit présente les mêmes lésions que le rein gauche.

Diagnostic pyélo-néphrite aiguë, endocardite ulcéreuse aiguë.

Rapport bactériologique par le Dr E. Libman.

1. Une culture dans le sang fut faite le 12 août. 10 cent. cubes de sang furent aspirés de la veine céphalique médiane gauche avec de strictes précautions aseptiques. Ensemencement dans de l'agar, sérum-agar, bouillon ne donnèrent aucun résultat. Les cultures furent soumises à l'observation pendant neuf jours.

2. Une culture semblable fut faite le 23 août, un jour avant la mort. Le résultat des inoculations fut aussi négatif.

3. On fit la tentative d'aspirer du sang du cœur quelques minutes après la mort, mais on obtint seulement quelques gouttes.

4. Dans les végétations de la valvule aortique on trouve des diplocoques, décolorés par le Gram, même après très légère action d'alcool. Morphologie ressemblant au gonocoque.

5. L'autopsie ayant eu lieu 21 heures après la mort, on ne fit pas de cultures dans le sang du cœur. N'importe quel'e croissance obtenue dans ces conditions pourrait être due à une invasion post-mortem, provenant des autres tissus.

6. Quelques diplocoques réfractaires à la coloration de Gram et qui furent considérés comme des gonocoques, se trouvèrent dans le liquide du pelvis du rein gauche.

Observation IX (LARTIGAU)

Lofton J., natif des Etats-Unis, métis, âgé de 21 ans, célibataire, est admis à l'hôpital le 4 août 1900, ayant perdu la possibilité de la parole articulée.

Antécédents de famille. — Inconnus.

Références personnelles. — Alcoolique moyen ; pas de syphilis ; a toujours joui d'une bonne santé.

Maladie actuelle. — Sans qu'il l'avoua lui même, on put certifier que le patient souffrait depuis 8 semaines de maladie urétrale. Il y a six semaines, il fut pris de frissons, suivis de fièvre, se répétant 2 et 3 fois par semaine. Abandonna le travail sans toutefois garder le lit. On nous dit qu'il a divagué à plusieurs reprises. Cet état se prolongea jusqu'à hier matin où il perdit la faculté de parler

Observations (4 août) le jour d'admission. — Nutrition bonne ; membrane muqueuse pâle ; langue chargée, humide, gonflée, avec impression des dents le long du bord ; lèvre supérieure gonflée et sensible ; pouls rapide, mou, ample, rythme régulier ; artère radiale normale ; pouls 126 ; respiration 32 ; température 103° F. Expression faciale abrutie et stupide ; pas de prostration ; possibilité de la parole articulée disparaît ; de temps en temps semble comprendre ce qu'on lui dit et obéit. Abdomen et extrémités normales. Du côté gauche une seule glande inguinale est augmentée de volume et ferme. Examen des poumons est négatif. Choc de la pointe dans le 5^e espace intercostal, dans la ligne mamelonnaire. Un fort bruit systolique se propageant à gauche, est entendu à la pointe. Le foie est normal et la rate non palpable.

Plus tard. — Urine ambrée, acide, 1020 ; pas d'albumine, ni de sucre, urée, 2.1 p 100 ; absence de dépôt, pus ou sang. Agitation, essaye de sortir du lit, doit être maintenu. Déjections involontaires.

5 août. — Ecoulement urétral purulent. Même état général. Iodure de potassium, en doses de 20 grains toutes les six heures et onctions de mercure sont prescrits. (A ce moment il y avait supposition de syphilis).

6. — Délire bas et marmottant continu ; prend mal la nourriture. Présence de phimosis. Circoncision par incision dorsale. Lèvre supérieure gonflée.

9. — Le même état continue. Irrigations uréthrales de permanganate de potasse.

11. — Le patient prend à peu près 8 onces de 1,40 solution carbolique. Lavage d'estomac au sulfate de magnésie sans effet nuisible. Des observations journalières montrent à peu près le même état jusqu'au 17 août. L'écoulement uréthral disparaît et les irrigations sont interrompues. Le tracé de la température présente jusqu'ici une courbe irrégulière, entre 90° 5 — 103° 4 F.

18. — Sang : hémoglobine, 80 p. 100 ; globules rouges, 4,106,000 ; globules blancs, 11,400.

21. — Etat général, le même. Ce matin l'articulation du coude droit est gonflée, enflammée, douloureuse et sensible.

25. — Dose d'iode de potassium augmentée jusqu'à 75 grains.

26. — Articulation du coude moins gonflée, mais encore douloureuse.

27. — Le gonflement du coude disparaît mais la sensibilité et la douleur persistent.

31. — Examen du sang ; hémoglobine, 54 p. 100 ; globules rouges, 3,128,000 ; globules blancs, 10,800. Amaigrissement rapide ; tout le temps le pouls est entre 100-150, habituellement au-dessus de 130. Ce tableau clinique est le même jusqu'au 5 septembre. La température, néanmoins, établie entre 100° à 102° F., monte, le 3 septembre, jusqu'à 102° F. et le lendemain 104° F. Epistaxis pendant le jour et écoulement de sang de la bouche. L'examen post-mortem fut fait 15 heures après la mort. Les observations suivantes furent empruntées au protocole de l'autopsie :

Diagnostic anatomique. — Endocardite ulcéreuse de la valvule mitrale, urétrite, tuméfaction de la rate avec infarctus récent ; gonflement du foie et des reins ; œdème et congestion des poumons.

Corps d'un nègre bien bâti, légèrement émacié ; pas d'œdème sous-cutané ; pas d'augmentation apparente du volume des glandes superficielles. Pupilles égales, modérément dilatées. Membranes muqueuses pâles. Plaie de la circoncision guérie.

Abdomen. — Les deux couches du péritoine lisses. Pas d'excès de liquide dans la cavité du péritoine ; l'hiatus de Winslow est normal. Appendice vermiforme passe derrière le cœcum. Epiploon dilaté ;

glandes pas augmentées de volume ; le lobe droit du foie s'étend à 3 cm. au-dessous de la marge costale. Diaphragme : 5' côté à droite, 6' à gauche, dans les lignes mammaires. Les deux cavités pleurales dégagées de liquide.

Péricarde. — Les deux couches lisses et normales ; la cavité contient 20 cc. de liquide clair et jaune.

Cœur. — Dilaté par du sang fluide (*chicken-fat*) et de caillots rouges post mortem. L'endocarde et les valvules du côté droit ne présentent rien d'anormal. Adhérent à la marge du segment postérieur de la valvule mitrale est un thrombus prolongé et irrégulier, mais bien fortement adhérent. Au point d'attache la valvule est en partie détruite. Les cordes tendineuses du segment mitral sont aussi en partie couvertes de thrombi plus petits ; la même remarque peut être faite pour le muscle papillaire. Les dimensions du thrombus faisant saillie sur la valvule mitrale, sont variables : quelques parties mesurent 1 cm., la plupart dépasse à peine 0,5 cm. Le myocarde est ferme et, à la coupe, de couleur homogène, brun rouge. Hypertrophie excentrique du cœur gauche. Coronaires normales.

Poumons. — Les deux poumons présentent une apparence semblable. Les plèvres sont lisses, les poumons congestionnés et œdémateux. Les bronches contiennent une petite quantité de liquide spumeux. Vaisseaux sanguins normaux.

Rate. — Augmentée de volume ($13 \times 8 \times 5 \times 6$ cm.) molle, capsule lisse. Couleur chocolat à la coupe. Corpuscules de Malpighi gonflées, la pulpe augmentée de volume, les trabécules ont une apparence normale. Dans la moitié extérieure du quart supérieur de l'organe, une large zone de tissu jaune remplace le tissu normal de la rate (infarctus).

Foie. — Libre d'adhérences, plus mou que normalement, et trouble à la coupe. Vésicule du fiel normale. Le canal cholédoque est normal.

Reins. — Les deux côtés présentent le même aspect : capsule grasseuse, maigre et fibreuse ; s'enlève facilement. A la coupe, les stries de la substance corticale sont indistinctes ; glomérules modérément proéminents ; les bassinets d'apparence normale. Les deux urètres, glandes surrénales, testicules, aorte, pancréas, œsophage, estomac, intestins, vessie, larynx et trachée normaux. La partie spongieuse de l'urètre et la portion membraneuse présentent de petites surfaces couvertes de pus.

Cerveau normal. — Moëlle pas examinée.

Examen microscopique. — L'étude histologique des différents tissus confirma les constatations faites grosso-modo. Dans les alvéoles des poumons, on trouve des globules rouges en petit nombre, quelques leucocytes ainsi qu'une quantité moyenne de cellules épithéliales desquamées et des matériaux granulaires. Le tableau microscopique de la rate était typique de tumeur splénique aiguë; l'infarctus ne présentait rien de remarquable. Des parties de la rate et de l'infarctus colorées pour bactéries, par le bleu-méthylène de Læffler et le violet-gentiane de Sterling ne montrèrent pas de micro-organismes. Dans la substance corticale des reins on remarque deux ou trois régions d'infiltration de cellules rondes; la lésion, autrement, n'est que dégénérescence albuminoïde. La partie contaminée de l'urèthre montre des pertes d'épithélium avec infiltration considérable dans le tissu sous-jacent de cellules rondes et polymorpho nucléaires. A la surface et dans les tissus enflammés, on trouve un nombre important de microcoques disposés par paires, avec la morphologie caractéristique du gonocoque. Ils furent décolorés par la méthode de Gram et quelques-uns avec distribution intra-cellulaire dans les cellules polymorpho-nucléaires. D'autres cocci, de forme ovale et pas décolorés par le Gram, étaient aussi présents, ayant une position extra-cellulaire.

Cœur. — Le myocarde ne présentait rien de plus remarquable. Les sections de la valvule mitrale affectée et le thrombus adhérent présentent quelques traits intéressants. Le thrombus est constitué de masse de fibrine, de quelques globules rouges et de beaucoup de leucocytes. Des parties du tissu conjonctif, des valvules montrent de petites zones de nécrose le long de la marge et un nombre considérable de cellules rondes; ici l'infiltration de leucocytes est très grande. Les sections colorées par les méthodes de Weigert et de Gram, montrent l'absence de bactéries. Colorés par le violet-gentiane de Sterling et le bleu-méthylène de Læffler, quelques cocci en forme de « biscuit », disposés par paires peuvent être observés dans les leucocytes polymorpho-nucléaires (extra-cellulaires le plus souvent).

Rapport bactériologique. — Les cultures dans les tubes et sur plaques dans le sang du cœur, les poumons, rate, foie, infarctus splénique, rein droit, vésicule du fiel, vessie urinaire et moëlle des os furent faites dans du sérum sanguin solidifié et de l'agar-agar.

Attention spéciale fut apportée à la culture des micro-organismes dans les végétations valvulaires. Après ablation délicate, des cultures furent faites, des différentes portions dans de l'agar agar, sérum

sanguin solidifié, en milieu de Laibinen et dans un mélange de liquide ascitique et peptone agar-agar ordinaire contenant 2 p. 100 de glucose ; liquide ascitique et agar-agar à doses égales. Dans la série des cultures faites des lésions du cœur, celles dans l'agar-agar simple furent négatives. Dans un tube de sérum sanguin deux petites colonies grises, discrètes, comme des pointes d'épingle, se développèrent en 48 heures. L'examen microscopique identifia des diplocoques ayant souvent la morphologie caractéristique de « biscuit. » Décolorés par le Gram. L'ensemencement dans de l'agar-agar ordinaire, ne donna aucun résultat en l'espace d'une semaine de séjour dans l'incubateur à 37° C ; ensemencés en milieu de Laitinen ou dans un mélange de sucre agar-agar et de liquide ascitique, une maigre croissance de cocci, présentant la même morphologie et réaction colorante, fut obtenue. Sur trois plaques contenant le mélange de Laitinen, se montrèrent de six à onze discrètes colonies blanches ou grises ; les deux autres restèrent stériles au bout de neuf jours. Des quatre plaques au mélange de sucre agar agar et de liquide ascitique, une donna une colonie et une autre trois. Les deux présentaient des cocci semblables exactement à ceux des autres cultures. Les cultures ultérieures dans du peptone bouillon, glycérine (bouillon), gélatine, peptone agar-agar, pomme de terre et glucose agar-agar, restèrent invariablement négatives. (La réaction de ces milieux (pomme de terre excepté) était de 1,5 phénol-phtaléine). Les ensemencements dans le sérum sanguin solidifié donnèrent des résultats variés, aussi souvent négatifs que positifs. Positifs, ils donnaient des croissances maigres, de courte vitalité. Les préparations microscopiques montraient invariablement les mêmes cocci, de dimension moyenne, avec disposition en diplo et forme de « biscuit. » Facilement colorés par le violet-gentiane, fuchsine et bleu-méthylène de Loeffler ; promptement décolorés par la méthode de Gram.

Expérimentations animales. — Une dilution de quatre colonies fut faite dans 5 cent. cubes de bouillon peptone stérilisé et le tout inoculé intra veineusement à dose égale à deux lapins (787 et 910 grammes).

Pendant deux jours les animaux furent exceptionnellement calmes, mais depuis (plus d'un mois d'observations) rien d'anormal ne fut observé.

Des cultures, sang du cœur, foie, vésicule du fiel, rate, infarctus, splénique, poumon, rein, moëlle des os et vessie urinaire, celles de la rate, poumon, infarctus splénique, moëlle des os et rein, restèrent stériles au bout de neuf jours. Celles du foie, vésicule du fiel et vessie

urinaire donnèrent une pure culture d'un bacille de motilité moyenne, produisant des gaz et qui produisit de l'indol. A la coloration et à la culture l'organisme se comporte comme le « *bacillus coli communis*. »

Les cultures du sang du cœur furent toutes négatives à l'exception d'un seul tube de sérum sanguin qui développa une petite colonie grise en 48 heures. C'était des cocci en tout point semblables à ceux décrits précédemment dans les cultures des valvules. Aussi promptement décolorés par le Gram. L'ensemencement dans de l'agar-agar simple, sérum sanguin, sucre agar-agar et mélange de liquide ascitique, resta négatif. L'organisme fut perdu, parce les réensemencements furent stériles.

Sommaire des recherches bactériologiques. — Gonocoque dans le sang du cœur et végétations valvulaires ; « *bacillus coli communis* », dans le foie, fiel et vessie urinaire. Les autres organes stériles.

Les caractères morphologiques et culturaux, la réaction colorante du micro-organisme isolé du sang et des végétations valvulaires sont certainement si concluants qu'aucune objection raisonnable ne peut être soulevée quant à la nature gonorrhéique de la septicémie et de la lésion endocardiaque.

Observation X (WASSERMANN).

D. E . . . employé de commerce, 27 ans, entré à la clinique médicale de la Charité, le 8 août 1900. Pas de tares héréditaires. Dans l'enfance, diphtérie, rougeole, scarlatine ; plus tard, jamais d'affections graves, si ce n'est la blennorrhagie à 4 reprises différentes. Il y a 4 ans, à la suite d'une de ces blennorrhagies, il eut un bubon qui fut incisé.

Il y a 3 mois, nouvelle blennorrhagie. Traitement : injections de permanganate de potasse. Après 6 semaines, l'écoulement disparut totalement. Brusquement, il y a 8 jours, soi-disant à la suite d'un refroidissement, apparurent des troubles urinaires. Envies fréquentes, mais incapacité d'uriner autrement que très peu à la fois. Les urines étaient alors troubles, dit le malade. Ensuite l'écoulement urétral réapparut. Des douleurs plus ou moins violentes au moment des mic-

lions l'incitèrent à consulter un médecin. Le traitement prescrit resta sans résultat. Deux jours après, effrayé par un gonflement de l'abdomen, le malade s'en fut chez un spécialiste. Un cathétérisme fait à ce moment, amena environ 2 litres d'urine. Le lendemain le malade fut obligé de se faire sonder de nouveau. Les douleurs vésicales et lombaires allaient en croissant. Insomnie, frissons.

Les graves symptômes précédents, rétention d'urine, grande faiblesse générale, manque d'appétit, obligèrent le malade à entrer à l'hôpital.

Etat actuel, 8 août, — Homme de taille moyenne, bien bâti, dans un état général assez bon. Peau rosée et humide. Muqueuses pâles; pas d'exanthème; des deux côtés ganglions inguinaux ayant la grosseur d'un pois.

Le malade paraît très inquiet; son moral est très déprimé.

Thorax bien développé; respiration quelque peu accélérée. Les 2 moitiés du thorax se soulèvent en même temps.

Au cœur et aux poumons, rien de particulier. L'abdomen présente sa voussure normale. La vessie est très distendue; le fond atteint presque l'ombilic. Il existe de la douleur à la pression dans la région vésicale.

Le foie et la rate ne présentent rien de particulier.

Les urines sont très troubles, l'écoulement urétral très abondant. Albumine dans les urines. Température 39° 6; pouls 96.

Le soir, cathétérisme.

9. — Température 38° 8; pouls 96. On fut obligé de sonder le malade à plusieurs reprises. Au moment des cathétérismes surviennent des douleurs violentes. Urines 2,400 cent. cubes en 24 heures, de réaction acide, de coloration jaune foncée, présentant un grand trouble et un dépôt abondant.

Médication: Salol; lavages de la vessie avec une solution d'acide borique à 3 ‰.

10. — Température à 2 heures 39°, à 4 heures 40° 8, à midi 38° 7, à minuit 40° 8. Pouls 96.

Nuit très agitée; le malade voulut quitter le lit à plusieurs reprises. Cathétérisme; morphine. Quantité d'urine 2,400 cent. cubes, de densité 1,005, contenant de l'albumine et donnant un dépôt renfermant des leucocytes et des cellules épithéliales.

Lavage de la vessie avec une solution de nitrate d'argent à 2,5 pour 1,000.

11. — Température à 6 heures, 39°6, à 9 heures 39°5, à midi 40°1, à 4 heures 39°2. Pouls 128. Le malade est abattu.

Urines 2,000 cent. cubes, de densité 1,008, de réaction légèrement acide, renfermant de l'albumine, de coloration jaune foncée. Elles sont très troubles et donnent par le repos un dépôt très abondant.

12. — Température 38°8 à 39°5. Pouls 124. Au dos de la main droite et au-dessus du coude sont apparues des taches rouges, à contours nets et ayant la grosseur d'une pièce de 5 francs.

13. Température 38°8 à 39°6. Pouls 124. Le malade est de plus en plus abattu. Il a perdu à plusieurs reprises de petites quantités d'urine. Dans la nuit qui fut très agitée le malade eut du délire. Taches rouges sur la main et la jambe droites.

14. — Vers le soir, état comateux. Nuit très agitée. Délire. Pas d'incontinence d'urine. A minuit 1/2, cathétérisme. Respiration accélérée. A 6 heures du matin, mort.

Autopsie. L'autopsie fut faite le 15 août.

Cadavre d'un homme fort, bien musclé avec pannicule graisseux très développé.

Cœur de la grandeur d'un poing. Ventricule gauche légèrement hypertrophié. Sur une des sigmoïdes latérales de l'aorte existe un dépôt verruqueux rouge-grisâtre.

Poumons congestionnés et œdématiés.

Cerveau : Hémorrhagies multiples.

Rate très hypertrophiée ; sa pulpe est très molle, liquéfiée.

Reins gros, mous, présentant des foyers grisâtres, jaunâtres, rapprochés les uns des autres.

Vessie très distendue avec hémorrhagies multiples.

Lobe gauche de la *prostate* de la grosseur d'un œuf de pigeon, rempli d'un pus jaune-verdâtre.

Diagnostic anatomique. — Prostatite purulente ; néphrite ; endocardite ; congestion et œdème pulmonaire.

Recherches bactériologiques. a) *Examen microscopique.* — L'examen microscopique du dépôt situé sur le bord de la sigmoïde latérale de l'aorte et sur la paroi contiguë de l'aorte, dépôt lâchement adhérent rouge-grisâtre, de la grosseur d'un noyau de cerise, montra à l'étalement la disposition hyalo-homogène des thromboses avec un réticulum fibrillaire et du tissu conjonctif relativement pauvre en noyaux, mais riche en leucocytes polynucléaires.

Après coloration au bleu de méthylène, dans tout le champ visible grande quantité de diplocoques de forme allongée, de grandeurs différentes, les uns dans les masses thrombosées, les autres intracellulaires. On voyait en outre quelques cocci, mais nulle part, et c'est le point important, on ne voyait d'autres bactéries.

b) *Cultures*. — Un milieu approprié faisant défaut, on plaça le cœur avec la plus grande partie du dépôt qui s'y trouvait encore dans la glace. Avec du sang de placenta on fit un agar au sang. Les masses thrombosées furent facilement écrasées etensemencées. A la suite de l'ensemencement on vit apparaître 24 heures après celui-ci de riches colonies microbiennes. Leur aspect macroscopique était typique : elles mesuraient quelques millimètres de diamètre et présentaient une forme ronde, un centre sombre avec zone plus claire à la périphérie ; aplatissement sur les deux faces. Ces colonies avaient un aspect muqueux, blanc-jaunâtre. Microscopiquement elles offraient l'aspect d'une mosaïque et présentaient tous les caractères du coccus de Neisser. Les préparations faites avec ces colonies montrèrent, tant au point de vue morphologique qu'au point de vue de la coloration, la similitude absolue avec les cocci trouvés dans les préparations faites avec les masses thrombosées étalées.

Le sang employé pour ces préparations n'ayant pas été tout à fait stérile, on rencontrait çà et là quelques impuretés. Il fut cependant facile d'obtenir des cultures pures en employant un agar dont le sang était pris stérilement de la pulpe des doigts et du pavillon de l'oreille.

Avec le sérum de cheval-agar à la glycérine, on eut de bonnes cultures. En effet les matières nutritives ajoutées permettaient d'amener le sérum à la température voulue, ce qui autrement est impossible car à 50° le sang coagule, d'où impossibilité absolue d'avoir une stérilisation sûre.

Les tentatives faites pour cultiver ces cocci dans un milieu ordinaire échouèrent complètement. On put cependant obtenir avec de l'agar au sang, ainsi qu'avec de l'agar-peptonisé à 2 %, de petites colonies isolées, mais non transplantables.

Des injections intra-péritonéales massives, faites avec le liquide sur-nageant dans les cultures sur agar au sang, donnèrent chez la souris ainsi que chez le cobaye une inflammation péritonéale non mortelle avec dilatation des vaisseaux et grande migration de diplocoques à l'intérieur des cellules et des leucocytes.

Nous employâmes, pour examiner les microorganismes agents de

l'endocardite, tous les moyens connus jusqu'à ce jour et nous arrivâmes ainsi au diagnostic suivant : il ne pouvait s'agir là que de gonocoques et ce qui le prouvait, c'était leur forme, leur situation intracellulaire, leur décoloration par la méthode de Gram, leurs propriétés de culture particulières, les difficultés de leur culture, leur action sur l'organisme animal.

Observation XI (PROCHASKA)

(In thèse FAURE-BEAULIEU).

B... , H., 52 ans, hôtelière. A eu 12 enfants, dont 7 encore vivants. Son mari est mort depuis 6 ans. Péritonite en 1880. A la fin de février 1903, douleurs dans le cou-de-pied droit, puis dans le poignet et le coule droits et dans l'épaule gauche.

Le 10 mars 1903 entre à l'hôpital. Légères ascensions fébriles, enflure de l'épaule gauche, du poignet et du genou droits, avec sensibilité à la pression et légère rougeur de la peau. Ecoulement vaginal et urétral abondant, mais sans gonocoques décelables malgré plusieurs examens microscopiques.

18. — Léger souffle systolique mitral. Dans le courant d'avril la fièvre monte, les articulations sont encore enflées, les douleurs moins vives.

5 mai. — Malade pâle, faible ; vomissements fréquents. Au niveau du foyer aortique et du sternum, souffle diastolique intense. Pouls fort à 92. Températures vespérales vers 39°5, avec rémissions matinales.

8. — Prise de sang.

12. — Gonocoques dans les cultures.

16. — Faiblesse croissante. 108 pulsations, souvent irrégulières.

18. — Mort à 2 heures du matin.

Autopsie. — Pratiquée dans la matinée du 18 mai. Dans le cœur droit, on ne trouve comme lésion qu'une fenestration des valvules pulmonaires. Léger épaissement de la valvule mitrale ; cordages tendineux mous. Les trois valvules de l'orifice aortique sont très atteintes, fondues en partie les unes avec les autres, en partie perforées et recouvertes de grandes végétations frâches. Ventricule gauche élargi et dilaté ; disposition en treillis des muscles papillaires.

Le genou gauche est ouvert et montre de petites hémorrhagies de la synoviale.

Diagnostic anatomique. — Endocardite ulcéreuse de l'orifice aortique. Grosse rate. Synovite hémorrhagique du genou droit ; légères adhérences périsalpingiennes.

Les végétations endocarditiques sont ensemencées sur milieux au liquide d'ascite et donnent du gonocoque.

On trouve des gonocoques à l'examen microscopique des végétations. Pas d'infection associée.

Observation XII (KRAUSE)

(In thèse FAURE-BEAULIEU).

Fritz Sch... 28 ans, serrurier, entre à l'hôpital le 7 octobre 1903 ; il a contracté 4 semaines auparavant une blennorrhagie, qui, traitée par des injections, évolua sans complications ; 14 jours après survient subitement une tuméfaction du genou gauche et de l'articulation metatarso-phalangienne du gros orteil droit, qui céda au bout de quelques jours ; bientôt après s'installent des douleurs dans le sacrum, le thorax et le dos ; 3 jours avant son entrée à l'hôpital, il a des frissons et un fort mal de tête ; le jour de l'entrée il n'y a pas de douleurs articulaires, pas d'écoulement urétral, pas de troubles de la miction.

Température, 38°1 ; pouls, 84 ; 32 respirations. Le malade est de taille moyenne, bien bâti, avec une musculature bien développée. Rien de particulier aux poumons.

Le cœur, à la percussion, atteint en haut la 3^e côte et à gauche la ligne mamelonnaire ; le choc de la pointe n'est pas perceptible. Tous les bruits du cœur sont très faibles ; le 1^{er} bruit à la pointe n'est pas pur, cependant il n'y a pas de souffle ; tous les autres bruits sont normaux ; la paroi artérielle n'est pas indurée ; le pouls radial est fort et régulier.

La rate n'est pas augmentée de volume ; il ne s'écoule pas de pus de l'urètre, cependant on peut, dans des préparations de frottis pratiqués au méat, déceler des gonocoques indiscutables. Le testicule et l'épididyme sont intacts ; le reste de l'exploration viscérale n'indique rien d'anormal.

Dans les jours et les nuits qui suivent, le malade se plaint de violents maux de tête, de douleurs thoraciques qui paraissent localisées dans la profondeur de la région sternale ; il n'a pas de toux, mais une oppression marquée.

Le 9 octobre à 6 h. 1/2, on prélève 20 cent. cubes de sang par ponction veineuse, on l'incorpore à de la gélose glycinée qu'on coule dans 8 boîtes de Pétri. Après 44 heures il a poussé 6 petites colonies foncées, à peine grosses comme des têtes d'épingle ; au microscope, on y découvre de petits cocci ovalaires décolorables par le Gram ; ils ressemblent morphologiquement à des gonocoques.

Par repiquage on constate que ces microbes ne poussent que sur des milieux contenant de l'hémoglobine et sur gélose-ascite, mal sur sérum de Loeffler, et pas du tout sur gélose glycinée ordinaire ; après 6 repiquages successifs (tous les 1 ou 2 jours) ils ne poussent plus.

Une souris inoculée sous la peau et dans le péritoine reste vivante.

Le malade se plaint les jours qui suivent de douleurs dans le côté de la poitrine, dans les mouvements respiratoires comme au repos.

La matité cardiaque, le 12 octobre, est notablement augmentée ; à droite, elle va jusqu'au rebord pleural droit ; à gauche, à 2 cent. au-delà de la ligne parastimale ; en haut, jusqu'à la 3^e côte. On entend sur le bord gauche, dans le voisinage de la pointe et surtout le long du sternum, un frottement péricardique net.

La fièvre est intermittente. Le pouls est petit, mais régulier. Rien de changé au cœur les jours suivants. Le 22 octobre, il y a sur le lobe inférieur gauche en arrière de la submatité à partir de la 7^e côte, de la matité absolue à partir de la 9^e ; sur les régions mates il y a un souffle bronchique, dans les parties tout inférieures du poumon un affaiblissement de la respiration.

Les douleurs thoraciques persistent violentes, puis apparaît une toux survenant par accès isolés, très pénible, et accompagnée de dyspnée.

Le 26, le trouble péricardique a disparu ; on entend un souffle diastolique sur la partie inférieure du bord sternal gauche ; les bruits du cœur à la pointe sont devenus très faibles. La matité du lobe gauche est plus étendue et plus intense ; dans la paume de la main gauche est apparue une zone de sensibilité à la pression, qui devient douloureuse dans les mouvements actifs et passifs de la main (tendovaginite).

L'état du poumon se modifie les jours suivants ; le souffle bron-

chèque est extrêmement net. les vibrations vocales sont exagérées sur les parties mates : il y a une abondante expectoration muco-purulente dans laquelle, ni par l'examen direct, ni par la culture, on ne peut trouver de gonocoques.

Le souffle diastolique qu'on entend sur la région sternale inférieure est constant, tandis que l'on n'entend plus le frottement péricardique.

Le 29, les douleurs thoraciques augmentent, ainsi que la cyanose et la dyspnée ; rien de changé au cœur et aux poumons.

Mort le 30 octobre.

Le 16 octobre on avait, pour la deuxième fois, prélevé 20 cent. cubes de sang qu'on avait mélangé à de la gélose fondue à 42°, puis coulé dans 8 boîtes de Pétri ; au bout de 44 heures, 40 colonies de gonocoques.

Autopsie. — Péricardite fibrineuse ; dilatation et hypertrophie des deux ventricules ; endocardite ulcéreuse de la valvule aortique ; dégénérescence graisseuse du myocarde. Infarctus de la rate. Pleurésie exsudative des deux côtés. Pneumonie des deux lobes inférieurs. Hémorrhagies gastriques et intestinales. Dégénérescence graisseuse et hypertrophie du foie. Ascite.

Ensemencement sur gélose glycinée, bouillon et sang gélosé. des végétations aortiques ; il ne pousse rien. Avec les lésions pulmonaires on obtient une culture pure d'un diplocoque qui prend le Gram. donne des colonies en gouttes de rosée et n'est pas pathogène pour la souris.

Observation XIII (WYNN)

(In thèse FAURE-BEAULIEU).

Homme âgé de 49 ans, entre à l'hôpital le 30 mars 1904. Il a, depuis 5 semaines, un abcès dans la hanche droite ; pendant que cet abcès évoluait, il est devenu très faible, a maigri rapidement et est resté alité. A son admission, il est extrêmement émacié et légèrement délirant. Gonflement considérable autour du genou gauche ; l'articulation elle-même est douloureuse et fluctuante. De même, fluctuation douloureuse sous le mollet gauche, la hanche droite et le mollet droit. Il se plaint d'avoir des mictions douloureuses et il y a un écoulement urétral muco-purulent modéré. La date de l'infection ne peut pas être

déterminée, car le patient nie l'existence d'une blennorrhagie, même après qu'on l'a établie par l'examen bactériologique du pus. La température était de 37°6, le pouls à 144, régulier, mais de tension faible. 44 respirations par minute ; bronchite intense avec expectoration muco-purulente abondante. Les poumons résonnent bien partout à la percussion et l'auscultation montre la présence de râles gros et fins. Le choc apical du cœur est dans le 5^e espace sur la ligne mamelonnaire ; la matité relative montre une augmentation légère en haut et à droite. Un léger souffle systolique est perçu à la pointe ; il se propage mal vers l'aisselle, et on en fait un souffle fonctionnel. Il y a aussi un souffle cardio-pulmonaire fonctionnel.

Le 1^{er} avril on fait un examen bactériologique du sang. On aspire du sang dans une seringue aseptique au niveau de la veine médiane basilique gauche et on l'ensemence sur des tubes de gélose inclinée et aussi sur un tube de gélose fondu à 40°, qu'on laisse refroidir dans une boîte de Pétri. On aspire également quelques onces de liquide trouble du genou. Des incisions sont faites dans les deux mollets et dans la hanche, évacuant une grande quantité de pus jaunâtre épais. Des frottis sur lames et des cultures sur gélose simple et sang gélifié et en bouillon sont faites avec ce pus et le liquide du genou. Des colonies apparaissent sur les cultures du sang en 24 heures ; au bout de 48 heures elles ont l'aspect de petits disques ronds, semi-transparents, avec un bord un peu ondulé.

Au microscope, ils apparaissent constitués par des diplocoques en culture pure, présentant l'aspect et donnant toutes les réactions du gonocoque. Les frottis du liquide articulaire montrent des gonocoques en grand nombre, extra et intra-cellulaires, les premiers étant souvent disposés en grand amas ; les éléments extra-cellulaires sont aussi nombreux que les intra-cellulaires. Les frottis du pus montrent des gonocoques disposés de même, mais il y a aussi de nombreux bacilles courts. Les tubes d'agar simples ensemencés avec le liquide articulaire ne poussent pas, mais les tubes de sang gélifié donnent des gonocoques en culture pure. Le pus donne un développement abondant de coli-bacilles en culture pure sur gélose simple, mais les cultures mixtes de coli et de gonocoque sur les tubes de sang gélifié, le premier précédant et étouffant le second.

L'état du malade s'améliore quelque temps ; le genou devient exempt de liquide mais reste sensible, et les abcès donnent beaucoup de pus. Le 3 avril, l'écoulement urétral est de nouveau examiné et on y trouve

des gonocoques typiques en grand nombre. Rien aux autres jointures. Le 14, le genou est de nouveau très enflé et on évacue 2 onces de liquide jaunâtre trouble. Ce liquide donne les mêmes résultats que précédemment à l'examen bactériologique. Le souffle systolique de la pointe est plus prononcé, mais sûrement ce n'est pas un souffle organique. Le 16, le genou est toujours très gonflé et le cou de-pied et le poignet gauches sont pris à leur tour. Une tumeur diffuse, enflée et sensible, apparaît également, juste sous le rebord costal, sur le côté droit. Le 21, le genou est incisé et drainé ; il contient plusieurs onces de pus.

La température est irrégulière et présente des ascensions vespérales à 38°3 et 38°8. Au début, la fièvre était intermittente, mais dans la suite elle devient rémittente, la température matinale étant toujours au-dessus de 37°2. Le pouls varie entre 130 et 160, il est faible, 35 respirations par minute. Le 21 avril, le malade est devenu toujours plus émacié, faible et délirant. La pointe bat à 13 milim en dehors de la ligne mamelonnaire et la matité s'est étendue vers la droite. Râles forts dans les deux poumons, submatité aux deux bases avec râles sous-crépitaux fins. Le 24, le malade tombe dans le coma et meurt.

Autopsie. — Pratiquée le lendemain. Le corps est extrêmement émacié et montre une escharre sur l'omoplate gauche. Le cœur pèse 11 1/2 onces et les deux ventricules sont très dilatés. Le myocarde est pâle et montre des lésions de tuméfaction trouble. L'endocarde est tacheté de sang ; il n'y a pas de végétations, mais les bords de la valvule mitrale sont troubles et opaques, donnant l'idée d'une ancienne endocardite. Le poumon droit pèse 12 onces et le gauche 19. La plèvre droite est adhérente à la base et il y a un peu de liquide dans les deux sacs pleuraux. Il y a de larges zones atelectasiées dans le poumon droit et les bronches sont dilatées. Le lobe inférieur du poumon gauche contient des bronches très dilatées formant des cavités tubulaires avec un contenu muco-purulent épais. Le lobe supérieur contient des bronches modérément dilatées. Les poumons sont d'une façon générale congestionnés et ardémateux. L'estomac est un peu dilaté et sa muqueuse est catarrhale ; l'intestin est normal. Le foie est augmenté de volume, pèse 75 onces, et montre des signes de tuméfaction trouble marquée avec congestion veineuse récente. Le rein droit pèse 9 onces ; il y a une dilatation considérable du bassin et des calices. La substance du rein est pâle et montre des signes de tuméfaction trouble avec commencement de dégénérescence graisseuse. Le rein gauche

montre aussi un certain degré de dilatation du bassin ; il n'y a pas de pus dans les bassinets. La rate est molle et presque dissolue. La vessie est légèrement dilatée et montre une inflammation catarrhale généralisée. Il y a du pus dans les vésicules séminales. La prostate et les testicules apparaissent sains. L'urèthre montre des signes d'urétrite aiguë purulente. On fait des frottis avec le pus de l'urèthre, des vésicules séminales du genou et des abcès. Dans tous on trouve le gonocoque. Des frottis avec la valvule mitrale montrent des gonocoques typiques, mais les cultures restent stériles.

Observation XIV (THAYER)

Jeune homme, âgé de 21 ans ; gonorrhée ; septicémie ; endocardite ulcéreuse de la valvule aortique ; mort ; autopsie. Hôpital N° 48,901 ; méd. N° 17.794 ; métis ; âge, 21 ans ; charretier, entré à l'hôpital de John Hopkins le 14 novembre 1904 ; rhume ; dyspnée ; toux.

Famille. — Parents se portent bien ainsi que 1 frère et 1 sœur. Pas de tuberculose dans la famille.

A toujours été fort et bien portant ; nie avoir eu des maladies aiguës ainsi que des maladies vénériennes. Est toujours sobre et ne fume pas. A toujours fait un travail manuel ; marié depuis 16 mois ; la femme se porte bien

Maladie présente. — Trois semaines avant d'entrer à l'hôpital, il fut exposé à la pluie, travaillant toute la journée dans des vêtements trempés et souffrant de frissons. Attrape un rhume avec toux sèche, soigné sans succès pendant 15 jours. A la fin de la seconde semaine (6 novembre) la respiration devient courte surtout pendant la marche rapide et en montant les escaliers. Expectoration considérable de mucosités. Le matin de son admission à l'hôpital, pour la première fois, œdème des membres inférieurs. Nausées et vomissements à plusieurs reprises. La note suivante fut rédigée par le Dr Giffen.

Le patient est un jeune homme bien développé. Les pupilles égales ; membranes muqueuses bien colorées ; glandes superficielles du cou palpables, sans augmentation accentuée de volume. Sclérose marquée des veines du bras. Thorax bien fait ; angle large ; expansion égale. Vibrations vocales diminuées au-dessus du lobe supérieur gauche ;

percussion nette. Des craquements au-dessus et au-dessous de la clavicule droite et quelques-uns dans la partie supérieure de l'espace interscapulaire droit et aux deux sommets,

Cœur. — Choc de la pointe dans le 6^e espace intercostal, à 8 cm. de la ligne médio-sternale. Matité relative s'étendant à 10 cm. à gauche au sommet ; à droite à 4 cm. de la ligne médiane. Pulsations visibles de l'artère temporale ; onde veineuse présystolique dans le cou ; faible pulsation précordiale. A la palpation il y a un choc avec systole et diastole. Le poulx dépressible, de tension et pression faibles, 28 au quart. Paroi du vaisseau sclérosée. A l'auscultation, un bruit diastolique résonnant à la pointe, suivi d'un premier bruit aigu. Le second est indistinct. A la base un rude souffle diastolique dans le 2^e espace intercostal droit, qui devient plus fort dans le 3^e espace intercostal gauche. Les deux bruits très aigus et secs, le pulmonaire très accentué ; souffle diastolique sur toute la surface du cœur.

L'abdomen légèrement plein. Matité hépatique relative commençant à la 6^e côte à droite et s'étendant à 3 doigts au-dessous de la marge costale, dans la ligne mamelonnaire. La rate n'est pas palpable. Œdème aux pieds et aux jambes ; organes génitaux normaux.

Sang. — Globules rouges : 4,480,000 par millimètre cube ; globules blancs : 9,700 par millimètre cube ; hémoglobine : 90 p. 100.

Température. — Le premier jour elle est de 98° 6 et tombe, à 8 heures du soir, à 98° 2 et à 95° 6 à 8 heures le lendemain matin.

16 novembre. — A midi elle est de 96° 2.

16 novembre, à 9 heures : observations du Dr Thayer. Le patient est soutenu dans son lit. Pulsation marquée des carotides. Langue blanche. Poulx régulier, 27 au quart, abrupt, rappelant le poulx de Corrigan, sans être positivement typique.

Thorax symétrique ; angle costal, 90° ; région précordiale plus pleine que du côté droit. Choc de la pointe dans le 6^e espace intercostal, à 9.7 cm. de la ligne médiosternale. Matité relative s'étend juste en dehors du point du choc de la pointe à 3.8 cm. à droite de la ligne médiosternale. Le diamètre maximum de la zone de matité est de 15.5 cm.

Le second bruit est remplacé par un souffle diastolique faible et distinct. Il devient plus distinct immédiatement au-dessus et en dehors du choc, et dans l'aisselle, où le bruit présystolique a complètement disparu, un premier souffle humé et un fort bruit diastolique sont nettement entendus. Dans le 6^e espace intercostal le 1^{er} bruit

devient plus fort et le roulement est distinct ; le bruit diastolique est faible. Au-dessus de la 6^e côte, dans le voisinage du sternum, le bruit présystolique disparaît, le premier bruit est assez précis et le second accompagné d'un fort bruit diastolique aortique. Dans le second et troisième espace intercostal gauche, le premier bruit est mat, le second très accentué. Dans le 2^e espace intercostal droit, un bruit systolique faible est diastolique distinct. Un élément du second bruit est entendu. Le bruit diastolique s'entend le mieux dans le 4^e espace intercostal gauche. Un souffle systolique faible dans les carotides ; dans les fémorales un ton systolique distinct et court.

Poumons. — Quelques râles aux deux sommets et une explosion de râles en toussant légèrement au sommet droit. Dans la position assise le foie n'est pas palpable. A la percussion il s'étend évidemment juste au-dessous de la marge costale dans la ligne mamelonnaire. L'examen du sang frais montre l'absence de parasites paludéens. Leucocytes, 24.000 par millimètre cube.

18 novembre. — La température est normale le matin du 16 novembre ; elle monte à 102° dans l'après-midi pour retomber au dessous de la normale dans le milieu du jour, et s'élever dans l'après-midi. Le matin du 18 elle est de 95° 7 ; à midi, 102° 2. D'après les observations du Dr Cole, le patient est très mal. Respirations, 10 au quart ; pouls, 28 au quart, puissant, de grande tension, pouls typique de Corrigan. La pulsation cardiaque est à 10 cm. de la ligne médiosternale. Un léger thrill présystolique. Le premier bruit au sommet fort et sec suivi d'un court bruit systolique, et précédé d'un roulement très fort presque à travers toute la diastole. Puis un souffle diastolique est entendu tout le temps. Sur la surface du cœur les deux bruits sont forts et retentissants. Il y a un bruit de va-et-vient le long de la marge sternale droite, le diastolique plus fort que le systolique. Ces bruits sont superficiels le long de la marge sternale droite à la base du cœur et au-dessus du sternum. Au niveau du second espace intercostal, il y a un bruit suggestif de frottement. Un rude bruit systolique, différent de ceux entendus ailleurs, s'entend dans le premier et second espace intercostal à droite et à gauche et au-dessous des sous-clavières. Leucocytes, 22,500 par millimètre cube.

19 novembre. — La fièvre intermittente continue toujours. Le Dr Thayer fait les observations suivantes : Le patient va très mal ; la figure est bouffie, le pouls plus grand qu'avant, 21 au quart et dépressible,

Cœur. — Le premier bruit est assez aigu et au bruit diastolique succède un long roulement suivi d'un premier bruit faible. En passant au-dessus de la 4^e côte un léger bruit systolique et diastolique accompagne un second bruit très accentué, surtout dans le 3^e espace intercostal gauche. Le bruit diastolique est le plus fort au niveau du 4^e cartilage. Un bruit de va-et-vient dans l'aire aortique. La matité s'étend à 4 cm. à droite de la ligne médio-sternale. La température irrégulière continue encore pendant deux jours ; le 21, le D^r Thayer remarque un pouls plus grand. Vers le mamelon, le premier choc est abrupt et fort et le bruit du milieu de la diastole particulièrement intense. Il devient plus faible au voisinage du sternum, et le second bruit plus aigu. L'accentuation du second bruit pulmonaire est extraordinaire. Le tracé du pouls radial est suggestif d'insuffisance aortique ; il est à ce moment 36 à la minute et la pression maximum (Riva-Rocci, bande étroite), 103 mm.

La fièvre intermittente, irrégulière continue, la température s'établissant entre 97° et 103°. Le 23, le D^r Thayer rédige la note suivante : « Le pouls est beaucoup plus grand et défaillant. Le choc de la pointe est dans le 6^e espace intercostal à 10, 8 cm. de la ligne médio-sternale. Un thrill bien marqué au sommet accompagne la pulsation diastolique ou systolique difficile à définir à la palpation. Le bruit est clairement présystolique. A la pointe du cœur on perçoit un roulement suivi d'un souffle assez bref, puis un faible bruit systolique devient perceptible. Un bruit de va-et-vient dans la région aortique et le long du bord sternal gauche. Les vaisseaux du cou ont des pulsations marquées. Le patient perd visiblement ses forces. »

Un écoulement purulent de l'urèthre montre à l'examen beaucoup de cellules de pus et un nombre moyen de diplocoques intracellulaires décolorés par la méthode de Gram. Le lendemain, le D^r Cole constate que l'état du patient va en empirant. Respirations 64 ; haletante ; pouls, 30 au quart, pouls de Corrigan ; pulsations marquées dans les vaisseaux du cou. La sonorité au sommet gauche est altérée ; de nombreux râles moyens et gros, tandis qu'au sommet les bruits respiratoires sont àpres avec beaucoup de râles secs et expiration prolongée. Au haut de l'aisselle les bruits sont tubaires, et de nombreux râles sont entendus aux deux bases. Pas de grands changements à l'examen du cœur. Pendant la journée le malade devient très bruyant et le pouls est très rapide. Le soir survient une stupeur, suivie de mort à 1 heure du matin, le 25 novembre.

L'urine a été dégagée d'albumine au cours de la maladie : densité spécifique variant de 1,012 à 1,025. Dépôts granuleux et hyalins de temps en temps et une quantité variable de leucocytes dans le sédiment.

Pression du sang (appareil Riva-Rocci ; vieille bande étroite), très basse, entre 110-96 le jour du décès.

Les 18 et 21 novembre, 7 cent. cubes de sang furent pris dans le sang en circulation etensemencés sur une plaque et deux flacons une première fois, et la seconde 20 cent. cubes de sang sur 3 plaques et 3 flacons. Les cultures restèrent négatives,

Le diagnostic était celui d'endocardite gonorrhéique. L'accentuation remarquable du second choc pulmonaire joint au bruit présystolique fort et grondant et le premier choc plutôt abrupt nous conduisit au diagnostic d'une lésion mitrale et aortique combinée. L'autopsie, néanmoins, révéla une endocardite aortique pure.

Autopsie (N° 2424) par le Dr Mac Callum, 9 heures après la mort.

Diagnostic anatomique ; endocardite ulcéreuse et végétante aiguë ; broncho-pneumonie ; œdème des poumons ; dégénérescence parenchymateuse des reins ; infarctus des reins et des muscles papillaires du cœur. Hypertrophie et dilatation cardiaque ; nodules épicaux fibroïdes ; commencement d'une artério-sclérose ; ecchymoses dans la muqueuse de la vessie. Le cœur est très dilaté ; la dilatation du ventricule gauche étant surtout remarquable. Les artères recouvertes de chaînes de nodules épicaux. Une couche tendineuse, épaisse et irrégulière à la face externe du ventricule. La surface du cœur est lisse, sauf les nodules mentionnés ci-dessus. La graisse entourant le cœur est gélatineuse et d'un jaune foncé. Le sommet du ventricule gauche dépasse au moins de 3 cent. celui du ventricule droit et constitue ainsi la pointe du cœur. L'auricule droite est dilatée par des caillots « post mortem. » Sa surface interne est lisse. L'appendice auriculaire contient également des caillots. Les valvules tricuspide et pulmonaire sont normales. Les caillots de sang sont très fermes, donnent un moule distinct et parfait de la valvule. La valvule mitrale est normale également. Les cordages tendineux sont délicats. Les muscles papillaires présentent une couche opaque jaunâtre limitée par une zone de couleur rouge foncé. A la coupe, c'est une zone nécrotique coagulée, entourée d'une zone d'hémorragie. Les bords des valvules de l'aorte sont très délicats. Le segment coronaire droit et celui du milieu sont normaux. Le segment coronaire gauche présente un grand change-

ment. Le bord de la valvule est très délicat; sa base est couverte de végétations; une érosion progressive du tissu eut lieu, de sorte que tout le niveau du sinus de Valsalva est détruit et que les ciseaux peuvent traverser du ventricule gauche dans l'aorte par le sinus coronaire gauche de Valsalva. La valvule devient ainsi un pont à travers l'aorte; les bords inférieurs de cette valvule sont couverts de grandes végétations irrégulières. Le sinus est recouvert partout de végétations rugueuses. Le reste de sa couche fait saillie et présente les mêmes aspérités. Le sinus a été élargi par ulcération dans la paroi du ventricule gauche, surtout dans la partie antérieure et vers la gauche où une cavité a été creusée dans la partie supérieure de la paroi du ventricule gauche, derrière la grande valve de la mitrale. La masse des végétations mesure à peu près 18 mill. de long et est couverte de sang coagulé. C'est mou et friable; la surface est irrégulière et jaune. Les caillots peuvent en être enlevés comme des doigts de gant, la laissant propre et de coloration uniforme gris-jaune. Les sommets de tous les muscles papillaires mitraux sont couronnés de zones de nécrose. Le myocarde est ferme et la paroi du ventricule gauche mesure près de 2 cent. d'épaisseur. A la coupe tangentielle le muscle est très opaque et taché de zones gris pâles et rouge-foncées. Les artères coronaires ne présentent pas de sclérose. Uniformes rugosités de l'endocarde surtout dans les régions où les nodules épicardiaux se sont développés. L'endocarde, ailleurs, est lisse. Celui du ventricule gauche a des taches opaques. Le ventricule droit mesure près de 4.5 cent. d'épaisseur et près de 8.5 cent. de longueur. Le ventricule gauche mesure 9.5 cent. de long. L'aorte montre des stries de sclérose pas très avancée.

Poumons. — Quantité minime de liquide dans la plèvre. Le poumon gauche non adhérent; sa surface légèrement rugueuse à cause d'anciennes adhérences. La surface pleurale est lisse partout, mais très opaque et grisâtre. Le sommet du poumon est augmenté de volume et mou, emphysémateux. Le reste du lobe supérieur et le lobe inférieur entier sont fermes. Les bords des lobes, principalement le bord du lobe inférieur, présentent de nombreux nodules de la dimension d'une tête d'épingles, grisâtres et translucides. Ils donnent l'impression de masses solides et non pas seulement de bulles d'air. Les glandes lymphatiques vers le hile sont augmentées de volume, molles, rougies et œdémateuses. Les bronches contiennent une certaine quantité de liquide spumeux et leurs parois sont lisses. A la coupe, le poumon est très ferme. La partie supérieure du lobe supérieur contient de

l'air. La partie inférieure du lobe supérieur est complètement lisse, de coloration rouge-grisâtre, avec de nombreuses zones d'un gris plus sombre ou de pigmentation noire et le tissu est relativement densifié. Il en est presque de même en ce qui concerne le lobe inférieur, mais l'uniformité est rompue par des portions de poumon contenant de l'air, disséminées çà et là. La densification occupe irrégulièrement toute la partie inférieure du lobe supérieur et le lobe inférieur entier à l'exception des régions disséminées contenant de l'air, décrites plus haut. Le poumon droit est fortement adhérent au-dessus du lobe supérieur; il est plus petit que le poumon gauche et rendu très rugueux (lobes supérieur et moyen) par des adhérences. Il y a une profonde cicatrice causant dépression dans le lobe supérieur. Le lobe moyen adhère aux lobes supérieur et inférieur. Les parties antérieures du poumon contiennent de l'air et sont crépitantes. Les parties postérieures et inférieures du lobe moyen sont denses. Les parties postérieures des lobes supérieur et inférieur sont fermes. Les bronches contiennent un liquide spumeux, noirâtre. À la coupe, la même densification élastique et lisse, décrite dans le poumon gauche, est à remarquer dans les lobes supérieur et inférieur. Entre le lobe supérieur et le moyen une masse de tissu cicatriciel blanc entoure les bronches et les vaisseaux. La partie postérieure du poumon est très œdémateuse, élastique et ferme, sombre, de couleur gris-rougeâtre et presque entièrement densifiée. La surface de la coupe est lisse. Un morceau du poumon surnage dans l'eau.

La rate mesure $14 \times 9 \times 6$ cent.; poids, 200 gr. La capsule durcie par d'anciennes adhérences. A la coupe, la pulpe est augmentée de volume. Les corpuscules de Malpighi sont très grands, opaques et de coloration blanc-grisâtre. L'estomac, le duodénum et le pancréas ne sont pas remarquables. *Le foie* mesure $29 \times 19 \times 13$ cent. et pèse 2,450 gr. La capsule est lisse et uniforme. A la coupe, la lobulation est très distincte. Les lobules sont très grands, gris-jaunâtres à la périphérie et rougeâtres au centre. La partie rouge est nettement séparée de la partie grisâtre et présente fréquemment des points jaune-orangés.

Reins. — Le rein gauche ferme, sans augmentation de volume; mesurant $11 \times 6 \times 5$ cm. En enlevant la capsule, elle se fend et laisse une surface lisse, de couleur rouge-grisâtre. A la surface il y a une région opaque entourée d'une zone rouge foncée. A la coupe, cette opacité atteint 4 mm. d'épaisseur dans la substance du rein et est entourée complètement d'une zone d'hémorragie. La substance corti-

cale du rein est épaisse, mesurant 12 mm. Les structures striées sont droites ; les glomérules proéminents. La portion épithéliale de la substance corticale est opaque et grise.

Le rein droit ne présente pas d'opacité à la surface. La capsule s'enlève facilement. A la coupe, il présente la même apparence que la gauche ; la substance corticale est gonflée et les glomérules particulièrement protubérants. Les deux reins pèsent 450 gr. Les capsules surrénales sont normales. Les glandes lymphatiques cervicales très augmentées de volume, œdémateuses et rouge-foncées. Les thyroïdes et l'œsophage n'offrent rien de remarquable.

Vessie. — La muqueuse de la vessie est lisse. Quelques ecchymoses au fond. L'urèthre tout à fait normal. Testicules et épидидymes d'apparence normale.

Rapport bactériologique de M. W. Waite. Des préparations, des végétations de la valvule aortique et de l'urèthre. Des cultures sur plaques en milieu ordinaire furent prises dans les cavités péricardiques, sang du cœur, végétations de la valvule aortique, vésicule du fiel, foie, rate et reins. Des tubes de sang de lapin-agar furent faits avec les valvules aortiques. Les préparations de l'urèthre colorées au bleu de méthylène montrent des organismes variés. Un grand nombre de diplocoques, en forme définie de biscuit, se développant dans les cellules de pus. Les mêmes préparations des végétations montrèrent de nombreux organismes qui tous étaient des cocci, seuls ou par paires.

Les organismes par paires avaient leur long axe parallèle et avaient la forme distincte de biscuit. Aucun de ces organismes ne conserve sa couleur traités par la méthode de Gram.

Les tubes de sang de lapin agar donnèrent de nombreuses petites colonies translucides, appartenant toutes à la même catégorie. La coloration au violet de gentiane ne montre qu'un seul type d'organismes, le diplocoque, seul ou par paires et complètement décoloré par la méthode de Gram. Des transports furent faits dans du sérum sanguin, agar simple et agar-hydrocèle. Le sérum sanguin et l'agar ne donnèrent pas de croissances. L'agar-hydrocèle, néanmoins, contenait à la surface de nombreuses colonies translucides. Une culture mise dans un incubateur à 36° et pendant 24 heures, tenue ensuite dans une température normale de chambre, survécut seulement deux jours.

Diagnostic : microcoque gonorrhéique. Les plaques en milieu ordinaire contenaient quelques colonies du micrococcus roseus et micro-

coccus céréus. Elles étaient dues selon toute probabilité à la contamination de l'air et aux infections de la fin. Les plaques de sang du cœur développèrent quelques colonies, celles du péricarde une ; végétations deux ; vésicule du fiel quatre ; foie six ; rate vingt-deux.

Observation XV (THAYER)

Homme âgé de 42 ans ; urétrite gonococcique ; septicémie ; endocardite ulcéreuse aortique ; mort.

Hôpital n° 49,214 ; Méd., n° 17,889, R. W..., âgé de 42 ans, marié, teinturier de profession, admis à l'hôpital John Hopkins, le 12 décembre 1904.

Famille. — Père bien portant. La mère mourut à l'âge de 52 ans d'une fièvre typhoïde. Deux frères bien portants. Trois frères morts en bas âge. Une sœur bien portante ; deux sœurs mortes de causes inconnues. Antécédents de famille bons.

A toujours été un homme bien portant. Eut une attaque sérieuse de scarlatine à l'âge de 5 ans et resta chauve depuis. Rougeole à 17 ans ; coqueluche à 17 ans. Pas d'autre maladie sérieuse. Il y a sept ans a souffert « d'indigestion » pendant 6 mois, mais ne s'en ressent plus.

Habitudes. — Boit un verre de bière de temps à autre ; fume un paquet de tabac par semaine. Poids ordinaire : 148 livres.

Maladie présente. — Eut une urétrite gonorrhéique aiguë il y a quatre semaines. Le poignet droit devint sensible il y a quinze jours, au point d'abandonner tout travail. Graduellement le poignet devient plus raide et plus douloureux ; la même douleur est ressentie à l'épaule droite et l'œil droit est sensible au réveil depuis deux jours. N'a cependant jamais eu de troubles oculaires. Dort mal les quatre dernières nuits et transpire abondamment les deux dernières nuits. Pas de toux ; pas d'expectoration,

Le jour de son admission, on remarque que la nutrition est bonne ; langue assez dégagée ; membranes muqueuses bien colorées. Légère conjonctivite de l'œil droit. Les pupilles inégales, celle de gauche dilatée et toutes les deux réagissant à la lumière et à l'accommodation. Pulsation marquée des vaisseaux du cou et des brachiales. La peau brûlante et sèche. Les poumons nets partout.

Cœur. — Choc de la pointe dans le 5^e espace intercostal à 9,5 cent. à gauche de la ligne médiane. Matité cardiaque relative commence au bord supérieur de la 3^e côte, s'étendant dans le 4^e espace intercostal à 2,5 cent. à droite et à 9,5 cent. à gauche. Sur toute la surface du cœur on entend un faible bruit systolique. Les bruits sont nets. Le second bruit pulmonaire n'est pas accentué, malgré qu'il y ait redoublement de ce second bruit dans cette région. Pouls : 21 au quart, régulier, bonne tension de rythme et d'amplitude normaux ; paroi du vaisseau non palpable. Pression du sang (Riva Rocci, large bande) 125 mm. Abdomen normal, pas de sensibilité. Rate et foie non palpable.

Organes génitaux. — Méat glaireux et léger œdème. Un méat accessible avec écoulement glaireux et présence de gonocoque dans l'écoulement. Epididyme normal.

Articulations. — Poignet droit plus gros, plus chaud que l'autre, ni trop douloureux, ni trop sensible et légèrement rouge. Mouvement limité dans toutes les directions. Douleur dans l'articulation carpo-métacarpienne du pouce. Les autres articulations paraissent libres.

Examen du sang. — Les globules rouges de forme régulière et de dimensions normales. Légère leucocytose mais pas de parasites.

Globules rouges : 4,960,000 par millim. cubes ; globules blancs : 10,600 par millim. cube ; hémoglobine : 98 p. 100.

13 décembre. — Température jour de l'admission 99° : 98° à 8 heures du soir ; normale le lendemain matin. Observation du D^r Cole : légère injection de la conjonctive ; pas d'écoulement purulent ; pas d'opacité de la cornée ; pupilles égales ; les glandes normales à l'exception de deux glandes dans l'aisselle, de la grosseur d'un pois ainsi que la glande épitrochléenne droite. L'épitrochléenne gauche est légèrement palpable. Poitrine bien faite. ; bonne sonorité à la percussion. Respiration nette. Quelques râles sifflants.

Cœur. — On ne peut préciser le choc de la pointe. Pas de matité cardiaque absolue. Matité cardiaque relative s'étend à 8,5 cent. à gauche jusqu'à la 3^e côte. Léger redoublement du second bruit à la pointe. Faible murmure systolique dans la région pulmonaire. Les seconds bruits pulmonaire et aortique d'intensité normale. Rate non palpable.

Articulations. — Sensibilité dans l'épaule droite ; pas de gonflement, pas de fièvre. Le poignet droit gonflé principalement à la face interne. Température élevée ; sensibilité et gonflement moyens du côté radial

de la face dorsale du poignet vers la tête du radius, ne dépassant pas la gaine des tendons. Les autres articulations non atteintes.

16. — Température reste normale. Pas de changement sérieux dans les symptômes. Le Dr Osler remarque ce jour-là un bruit systolique bien précisé.

18. — Observations du Dr Cole : le poignet droit enflé à sa face interne ; la peau est rouge et brûlante. Dans l'articulation une pulsation douloureuse augmente d'intensité vers la nuit et est suffisante pour le réveiller. Pas de limitation des mouvements de l'épaule droite ; pas de sensibilité. Apparence d'atrophie dans l'espace interosseux à la face dorsale de la main droite. La facilité des mouvements du poignet est restreinte. Œdème de l'articulation remontant jusqu'au tiers moyen de l'avant-bras.

15. — Globules rouges : 5,122,000 par millim. cube ; globules blancs : 10,400 par millim. cube ; hémoglobine (Gower) 97 p. 100.

Ecoulement urétral montrant des diplocoques décolorés par la méthode de Gram. La douleur du poignet persiste. Le gonflement occupe la moitié de l'avant bras ; rougeur et sensibilité les plus marquées à 2 1/2 inches au-dessus du poignet où il y a de l'œdème, la peau étant rouge et brûlante. Le poignet est raide, mais pas trop sensible. Les chocs du cœur sont tout à fait nets (Cole).

3 janvier. — Le patient est à l'hôpital depuis le 12 décembre. A de courts intervalles il eut la fièvre, la température dépasse 100°. Les cinq derniers jours, elle a été au-dessous de la normale. Hier matin elle s'éleva à 93°5. Le patient était levé à ce moment et ne se plaignait que d'un léger mal de tête. Ce matin il s'était levé comme d'habitude, se sentant bien, mais sans montrer trop d'appétit. A 8 heures du matin, la température monte à 100°5 et le malade est aussitôt recouché. La température monte graduellement à 103°8 à 4 heures du soir. La langue est sèche et rouge, pas chargée. Pouls : 120 ; poumons de bonne sonorité à l'auscultation et à la percussion. Un faible souffle systolique, particulièrement le long du bord sternal gauche. Rien de remarquable à l'abdomen. Rate pas palpable. Assoupissement et somnolence. Globules blancs : 16,500.

4 janvier. — Observations du docteur Cole. — Augmentation brusque de la température survenue la veille sans d'autres symptômes nouveaux que des frissons. La figure est rouge, la langue modérément chargée et sèche. Le pharynx enflammé et injecté ; pas de douleurs. Sur toute la surface du corps, à l'abdomen, sur le dos, le bas de la

poitrine, et en quantité moindre sur les bras, des taches rouges surélevées sont disséminées ; elles disparaissent à la pression et ressembleraient aux taches rosées, n'était leur dimension qui est de 5 à 6 millim. de diamètre. Elles sont plus proéminentes et sont entourées d'un zone d'hypérémie. Le patient croit avoir déjà remarqué une éruption similaire précédemment. La respiration est calme et lente ; les poumons ont une sonorité parfaitement nette à l'auscultation et à la percussion.

Cœur. — On ne peut préciser le choc de la pointe. Matité cardiaque relative difficile à circonscrire : s'étend, selon toute évidence à 9 cent. à gauche à la 5^e côte d'une part, au bord supérieur de la 3^e côte d'autre part et enfin à 2 cent. 5 à droite de la ligne médiane au niveau du 4^e espace intercostal. Pas de choc précis dans l'aire cardiaque. Les deux bruits sont nets à la pointe, le second presque aussi fort que le premier ; le grand et le petit silence sont d'égale durée. Le fonctionnement du cœur est régulier. Pas de bruits morbides à la pointe. Le 2^e bruit à la base est sec, le second bruit aortique étant plus fort que le pulmonaire. Sur le sternum et dans les 2^e et 5^e espaces intercostaux gauches, près de la marge costale, le second bruit est prolongé, et sans être précis il y a présence d'un très léger souffle diastolique. L'abdomen plein, ni sensible, ni dilaté. La rate non palpable. Le bord du foie dépasse d'un travers de doigt la marge costale, dans la ligne mamelonnaire. Le poignet gauche conserve sa raideur ; il y a sensibilité, sans gonflement ni rougeur néanmoins. Des cultures furent faites dans le sang ; 20 cent. cubes de sang furent ensemencés sur 2 plaques (liquide agar hydrocèle) ; 4 plaques (agar simple) ; 1 flacon de bouillon et un flacon de lait.

Le lendemain les globules blancs sont 8000 par millim. cube. Pression du sang 116 millim. Température ne dépasse pas 100°.

6. — Les crachats, en petite quantité, muco purulents et adhérents, vus au microscope contiennent des leucocytes et des cellules épithéliales ; sont négatifs au bacille tuberculeux. Pression du sang à 5 h. 50 du soir, 135 millim. Pas de croissances dans les cultures du 4 janvier.

7. — Le 6, la température est entre 100°2 et 102°3. Le 7, elle tombe graduellement à 99°6 à 8 h. du matin. Globules blancs 18,900 par millim. cube.

9. — Observations du D^r Cole. — La température est plus basse ; pouls 23 au quart, régulier. Douleur et sensibilité du côté gauche du larynx, sans augmentation de volume ni rougeur. L'éruption de

papules rougeâtres sur le corps a disparu en partie, ainsi que l'œdème et la sensibilité du poignet droit. Le malade se plaint de douleurs aux chevilles. La rate non palpable.

Globules rouges 5,252,000 par millim. cube ; globules blancs 11,300 par millim. cube ; hémoglobine (Gower) 82 p. 100.

10. — Observation du Dr Cole. — L'éruption papuleuse disparaît ; le pouls est de 26 au quart, régulier, ample, bondissant et dépressible. Les chocs du cœur impossibles à préciser ; les plus précis sont dans le 5^e espace intercostal à 8 cent. 5 de la ligne médio-sternale, avec matité cardiaque relative s'étendant jusqu'à ce point ; vers la droite elle atteint 4 cent. dans le 4^e espace intercostal et au-dessus du bord supérieur de la 3^e côte. Pas de choc précis à la pointe et à la base. A la pointe, les deux bruits du cœur sont tout à faits nets, le second plus fort que le premier. Dans le 4^e espace intercostal, en ligne ascendante, il y a un souffle diastolique prolongé et faible ; il est entendu dans une région assez grande. Son intensité maximum est vers le milieu du sternum, au niveau du 4^e espace intercostal. Le second bruit pulmonaire, sans être accentué, est fort et bien entendu ; le second bruit aortique est plus faible que le pulmonaire. Pas de bruit systolique à la base.

11. — La veille, au soir, le patient s'était plaint de douleurs abdominales impossibles à localiser.

Globules blancs 15,400 par millim. cubes.

Des cultures furent de nouveau faites dans le sang ; 20 cent. cubes de sang furent extraits de la veine médiane basilique avec précautions antiseptiques et ensemencés sur 6 plaques d'agar, de lait et un flacon de bouillon.

13. — Le matin, le Dr Osler fait les observations suivantes : le malade est pâle ; la langue est rouge et desséchée, le pouls ample, mou et diçrote. La peau sèche ; pas de pétéchies.

Cœur. — Choc du sommet impossible à préciser ; pas de pulsations marquées dans les vaisseaux du cou. Une onde pulsatile dans les veines du bras. Il y a un affaissement expiratoire des veines et un gonflement partiel pendant l'inspiration.

Pas de choc appréciable au sommet ou à la base ; pas de pulsation puissante ; pas de pulsation spéciale dans l'aire cardiaque. Les deux bruits s'entendent à l'auscultation ; un faible souffle accompagne le premier bruit. Vers la base et le long du bord sternal, on entend un souffle diastolique qui augmente d'intensité et

atteint son point maximum dans le second espace intercostal gauche ; il est aussi bien entendu au niveau du second cartilage costal droit et à la poignée du sternum ; bien distinct le long du sternum. Le pouls devient défaillant.

14. — Le Dr Osler remarque que le choc du sommet est peu précis, mais appréciable au niveau du 5^e espace intercostal gauche, en dedans de la ligne mamelonnaire.

Pas de thrill à la base. Une onde pulsatile au niveau du cou, mais n'indiquant pas d'insuffisance aortique. Pulsation visible et très marquée dans le haut du bras. Le pouls radial devient défaillant. A la pointe, les 2 bruits sont distincts et augmentent d'intensité vers le sternum. Pas de souffle systolique précis à la pointe. Les bruits sont tout à fait forts au bas du sternum. En approchant de la 3^e côte, on entend un souffle diastolique de grande intensité et de qualité toute différente, beaucoup plus intense et décidément musical. Il est bien entendu aussi au niveau du cartilage aortique.

Résultat des cultures du 11 janvier. — Sur les plaques contenant quantité égale de sang et d'agar, en 24 heures à 37°6, il y a un développement de colonies grisâtres et translucides plates et rondes, pas ovales. Dans le sang agar à la surface, il y eut un développement de colonies discrètes, grisâtres et translucides ; dans l'agar hydrocèle de même. Ces colonies consistaient en diplocoques en forme de biscuits, se colorant facilement et uniformément et décolorés par la méthode de Gram.

En 48 heures il n'y eut plus de croissance à la surface des plaques de sang-agar. Les colonies déjà développées étaient de 1 à 2 millim. de diamètre et il n'y eut pas de subséquente augmentation de volume. Les colonies obtenues par ensemencement en surface sur sang-agar, en 24 heures, mesurèrent 2 millim. de diamètre. Dans le sérum sanguin en 48 heures, il y eut de petites et discrètes colonies. Elles furent un peu plus grandes dans l'hydrocèle-agar, en 48 heures. Pas de croissances dans l'agar simple, liquide hydrocèle, bouillon et lait.

Diagnostic. — Gonocoques.

15. — L'aire de matité cardiaque atteint 25 cent. à gauche de la ligne médio-sternale et 4 cent. à droite au niveau du 4^e espace intercostal. La rate non palpable.

17. — Globules rouges 4,640,000 par mmc. ; globules blancs 14,800 par mmc. ; hémoglobine 82 p. 100.

Le patient perd du terrain. Le 18 il se plaint de douleurs à l'épigastre et eut plusieurs fois des vomissements. Note du D^r Thayer : « Le patient va très mal ; la langue est très rouge ; pouls régulier, grand, de courte durée, mal soutenu, 28 au quart ; soulèvement moyen dans la région précordiale. Choc de la pointe imprécis. Matité cardiaque commence en haut, à partir du bord supérieur de la 3^e côte et s'étend à peu près à 4 cent. à droite de la ligne médio-sternale, et au niveau de la 5^e côte et à 8 cent. à gauche. La plus grande matité diagonale de gauche à droite mesure un peu plus de 13 cent. Les bruits sont entendus le plus nettement dans le 5^e espace intercostal dans la zone de matité la plus grande. A la pointe, le 1^{er} bruit est net, le 2^e, accompagné d'un faible souffle diastolique se prolongeant pendant la plus grande partie de la diastole et dans la 4^e espace intercostal dans le voisinage de sternum ; il devient plus fort à la fin de la diastole et emprunte le caractère d'un bruit présystolique mitral. Le long du bord gauche du sternum, le 1^{er} bruit est très net, le second est remplacé par un souffle diastolique bien marqué et nettement entendu dans les régions pulmonaire et aortique. Un faible bruit systolique dans les carotides et fémorales. Il est remarquable que le souffle présystolique soit si précis dans le voisinage du sternum et dans l'aire tricuspide. Nausées et vomissements continuent. Le 20, le D^r Osler remarque que le bruit a beaucoup augmenté d'intensité. Pas de bruit systolique.

Le 21. — Je revis le malade ; le pouls est dicrote, mal soutenu, pas trop grand, mais ayant le caractère aortique. A la pointe on n'entend que deux bruits ; un long roulement, accompagné d'un bruit bref, d'intensité moyenne. Le roulement occupe toute la diastole. Le souffle diastolique augmente considérablement d'intensité et présente son maximum d'intensité à l'extrémité sternale du 4^e espace intercostal gauche où le premier bruit est perceptible, le souffle étant prédominant. Il diminue d'intensité dans le second espace intercostal gauche où le second bruit est aigu. Dans l'aire aortique il y a un bruit de va et vient d'intensité moyenne. Un élément du second choc est perceptible. Il est intéressant qu'au sommet, le bruit plus faible que près du sternum se confond avec la systole. Le côté droit est augmenté de volume atteignant, à la percussion, 6 cent. vers la gauche de la ligne médio-sternale. La matité à gauche atteint près de 9,2 cent. au-dessus de la 5^e côte. Un léger souffle fémoral. Le foie atteint 7 cent. au-dessous de la pointe de l'appendice xyphoïde, et 4 cent. au-dessous de la marge costale dans la ligne mamelonnaire.

Le 23. — Le Dr Osler remarque un thrill vibratoire, léger et distinct. Le lendemain le Dr Cole observe un thrill accentué. Globules rouges 4,108,000 par mmc. ; globules blancs 13,200 par mmc. ; hémoglobine 72 p. 100.

La température est très irrégulière, intermittente et rémittente. Paroxysmes de fièvre accompagnés souvent de frissons, se répétant jusqu'à 3 fois en 24 heures.

Le 27. — Observations du Dr Thayer. — Pouls, 30 au quart ; le côté droit du cœur, à la percussion, s'étend à 5, 8 cent. de la ligne médiane ; à gauche, jusqu'à la ligne médiane, c'est-à-dire à 10 cent. de la ligne médiane. Le premier bruit entendu dans le 3^e espace intercostal ; le second bruit est immédiatement suivi d'un bruit diastolique, qui devient un roulement vers la fin de la diastole. Dans le 4^e espace intercostal gauche, il devient plus intense et a le caractère d'un bruit diastolique mitral, et atteint son intensité maximum un peu en dehors du bord sternal gauche dans le 4^e espace. Les bruits se succèdent avec tant de rapidité qu'il est difficile de les localiser exactement. Dans l'aire pulmonaire, dans le second espace intercostal gauche, il y a un faible bruit de va et vient associé aux deux bruits. La même observation peut être faite dans l'aire aortique, le bruit de va et vient étant seulement plus fort. Pas de bruit accentué dans l'aorte, et un bruit d'intensité moyenne dans les crurales. Les caractères saillants du cas que nous avons sous les yeux, sont : 1^o Un côté droit très grand avec, à l'auscultation, des signes distinctifs d'une lésion aortique pure ; 2^o le premier bruit à la pointe court et abrupt fait croire à la maladie de la valvule mitrale. La grande intensité du bruit diastolique dans l'aire tricuspide, est aussi très remarquable. Du côté droit, dans l'aire de matité à droite du sternum les choes sont précis, suivis chacun d'un léger bruit. Le pouls défaillant, aortique.

Le patient va de plus en plus mal. La fièvre intermittente avec frissons continue. L'examen du sang fait le 29 janvier montre les globules rouges de dimension normale, un peu incolores ; pas de parasites paludéens. Leucocytose moyenne avec augmentation moyenne des polynucléaires.

30. — Observations du Dr Osler. Le changement notable est un rude souffle diastolique sur tout le cœur. Dans la région aortique et le long du bord gauche du sternum le bruit est faible, l'intensité maximum étant dans l'aire tricuspide. Pulsations dans les vaisseaux du cou.

31. — Globules rouges 3,164,000 par mmc. ; globules blancs 23,000 par mmc. ; hémoglobine (Gower) 60 p. 100.

2 février. — Observations du D^r Cole. — Pas de changement notable dans les mouvements du cœur ; le roulement dans le 4^e et 5^e espaces intercostaux au voisinage du sternum est plus accentué et plus typique, présystolique

3. D^r Thayer. — Le malade a la figure bouffie ; le corps et les extrémités sont couvertes de taches pétéchiiales récentes. Pouls 29 au quart, mou. de courte durée : devient défaillant quand on soulève le poignet. Pulsations marquées des carotides. Pulsation épigastrique. La matité, à la percussion, s'étend à 6, 2 cent. à droite de la ligne médiane dans le 4^e espace intercostal et à 5 cent. dans le 3^e. Dans la région apicale les chocs les plus précis sont dans le 5^e espace intercostal, à 7, 5 cent. en dehors.

Les bruits du cœur deviennent faibles et irréguliers ; le malade s'affaiblit rapidement et meurt.

L'autopsie (2463) faite par le D^r Mac Callum, 3 heures et demie après la mort.

Diagnostic anatomique. — Endocardite aortique aiguë avec ulcérations des valvules ; tumeur aiguë de la rate avec infarctus anémique ; néphrite aiguë diffuse ; dégénérescence myocardique ; atélectasie et œdème des poumons ; légère cirrhose du foie ; pleurésie adhésive chronique ; inflammation diphtéritique de la vessie.

Thorax. — Cavité pleurale du côté gauche libre d'adhérences, contient près de 600 cent. cubes de liquide trouble ; celle de droite disparaît presque sous les adhérences, minces comme des voiles. La cavité péricardique contient du liquide épais. Les surfaces sont lisses. Le cœur augmente de volume. Le ventricule droit est flasque ; dans le péricarde, à travers les parois du ventricule droit, on sent une masse protubérante, opaque et solide, adhérente à la paroi du ventricule qui ne peut en être détaché.

Le cœur. — Surface du cœur lisse avec petite hémorrhagie sur la partie antérieure du ventricule. Une hémorrhagie similaire se présente à la surface postérieure près du sommet. La valvule tricuspide est normale. La masse décrite plus haut est un muscle papillaire. Les valvules tricuspide et pulmonaire sont normales. L'orifice mitral mesure près de 3 cent. de diamètre transversal. Tout le bord de la valvule est épaissi, à l'exception d'une partie minime de la valvule postérieure. La valvule postérieure est très raccourcie. Les cordages tendineux sont normaux. Des végétations, grandes et arrondies, ayant 1, 5 cent. de diamètre, couvrent les valvules aortiques, du côté ven-

triculaire et les segments coronaires droits et gauches. Ces végétations partent des parties centrales de chaque valvule, relient les deux valvules ensemble, de sorte que la valvule gauche est tordue et entraînée vers la droite. Un stylet peut, à cet endroit, traverser facilement les valvules, et pénétrer dans le ventricule. Une fois le sang coagulé enlevé, les végétations présentent un aspect rugueux, irrégulier et couvert de crêtes. Les perforations dans les valvules ont 6 mm. de large. Vues du sinus de Valsalva, les valvules sont couvertes d'érosions ; la partie affectée est durcie et couverte de caillots rouges. Quelques plaques jaunes de sclérose dans l'artère coronaire gauche ; pas de plaques progressives de sclérose dans celle de droite. La face postérieure de la valvule mitrale montre quelques plaques jaunes irrégulières. Sclérose et épaississement au-dessus des valvules dans l'aorte. Le myocarde du ventricule droit est flasque. La paroi du ventricule a 3 mm. d'épaisseur. Le myocarde du ventricule gauche a près de 15 mm. d'épaisseur, il est opaque et gris-mat.

La rate mesure $16 \times 14 \times 6$ cent. et pèse 550 gr. ; très augmentée de volume. Sa capsule est tendue et d'un gris-rouge foncé. La surface supérieure de la rate a deux plaques irrégulières de tissu dense, ferme. Elles s'élèvent au-dessus de la surface environnante, sont de couleur gris-jaune bordée de rouge-noirâtre et couvertes d'un exsudat fibrineux. A la coupe elles rentrent dans la substance même de la rate et sont opaques et grisâtres. La plus grande est ramollie dans le centre. La rate est très augmentée de volume et à la coupe sa couleur est grisâtre. Les corpuscules de Malpighi sont en relief dans la pulpe splénique excessivement hypertrophiée, et présentent des points gris et opaques.

La vessie est dilatée par l'urine. Dans la paroi postérieure, elle présente des régions faisant légèrement saillie de couleur rouge, mates à la surface et entourées de zones de taches rouges foncées. La muqueuse de la vessie, normale ailleurs, est un peu terne et granuleuse au niveau du trigone.

La prostate n'a pas augmenté de volume ; les veines prostatiques contiennent çà et là des thrombi. Les vésicules terminales sont normales et contiennent un liquide clair. Les testicules et épидидymes n'offrent rien d'anormal. Examinée au microscope, la muqueuse urétrale est légèrement infiltrée de leucocytes et la muqueuse de la vessie montre une inflammation diphtéritique typique. Les végétations de la valvule aortique montrent un grand nombre de diplocoques en

forme de biscuit, la plupart intra cellulaires. Quelques cellules sont bourrées de cocci. Les organismes sont décolorés par la méthode de Gram. Des cultures en milieu ordinaire furent stériles. Cultures de la rate donnèrent une petite colonie du streptococcus pyogenes ; de la cavité abdominale, une colonie du streptococcus pyogenes et du micrococcus albus. Un petit morceau du tissu de la vessie fut excisé et mis dans le milieu de culture. Des colonies du pseudodiphtheria bacillus et du bacillus alcaligenes furent obtenues. Des tubes ascite agar furent faits des végétations de la valvule aortique, qui donnèrent en culture pure de petites colonies blanches de diplocoques en forme de biscuit, par paires, et tétrades et décolorés par la méthode de Gram. Pas de croissance dans le lait.

Diagnostic. — Microcoque gonorrhéique. — Le D^r Boggs fit en même temps des cultures dans le sang du cœur et les végétations de la valvule aortique ; celles du sang du cœur se montrèrent négatives, celles des végétations développèrent le microcoque gonorrhéique.

Observation XVI (WIDAL et FAURE-BEAULIEU).

(In thèse FAURE-BEAULIEU).

F..., jeune homme de 17 ans, entre dans notre service le 11 mai dernier, avec une dyspnée violente, des palpitations douloureuses et une température de 40°8.

C'est déjà un ancien rhumatisant. Il a souffert de sa première attaque de rhumatisme à l'âge de 9 ans et de la seconde à l'âge de 13 ans. Elles ont duré chacune trois à quatre semaines, avec de la fièvre. Les localisations articulaires, après avoir été multiples, se sont chaque fois cantonnées à la fin de la maladie aux deux genoux.

La première attaque de rhumatisme l'a déjà laissé cardiaque.

Depuis l'âge de 9 ans, il a été, en effet, sans cesse un débile. Non seulement la montée d'un escalier, mais la moindre course l'essoufflait. Jamais cependant il n'y a eu d'œdème des membres inférieurs et ses urines ont toujours été exemptes d'albumine.

Le 1^{er} avril dernier commença une blennorrhagie uréthrale avec écoulement abondant et douloureux. C'est pour la faire traiter qu'il entre le 28 avril dans le service de M. le D^r Renaut, à l'hôpital Ricord,

Le 1^{er} mai éclatèrent des douleurs localisées au niveau des deux articulations du genou et au dos du pied du côté droit. Ces douleurs s'accompagnent de gonflement au niveau des deux genoux et d'une tuméfaction rouge luisante, pseudo-phlegmoneuse sur le dos du pied droit.

Le 4 mai, alors que l'écoulement était tari et que les arthropaties avaient en grande partie régressé, le malade fut pris brusquement de palpitations violentes, de dyspnée avec douleur précordiale angoissante.

Il fut secoué en même temps par un frisson violent qui le fit claquer des dents pendant une demi-heure.

La température prise ce jour là n'était que de 38°.

Les jours suivants, le malade fut pris à nouveau de frissons survenant à intervalles irréguliers avec grande élévation de température.

Ainsi, entre le 7 et le 8 mai, la courbe présente d'amples oscillations entre 38°8 et 41°1.

Le 11 mai, le malade dont l'état général ne se modifiait pas, fut transféré dans notre service, salle Woilliez, à l'hôpital Cochin.

Il est pâle, dyspnéique, (on compte 36 respirations à la minute) et, en découvrant le cou, on voit les deux triangles sus-claviculaires agités de battements synchrones aux pulsations artérielles.

A l'inspection de la région précordiale on voit la région sus-apexienne animée de mouvements d'ondulation et de reptation et on constate un léger retrait systolique de la pointe. Cette pointe bat à trois travers de doigt environ au-dessous et en dehors du mamelon gauche dans le 6^e espace intercostal; la palpation à ce niveau révèle toute la force de l'impulsion de la pointe.

Au-dessus du manubrium sternal, le doigt sent très nettement l'impulsion systolique de l'aorte qui s'accompagne d'une sensation de thrill très nette.

La matité cardiaque à la percussion est très augmentée dans ses dimensions; elle figure une aire dont le bord droit repose sur le bord droit du sternum, dont le bord supérieur touche au 2^e espace intercostal et dont le bord gauche passe à deux travers de doigt en dehors du mamelon.

L'auscultation révèle dans le 2^e espace intercostal droit tout contre le bord du sternum un souffle systolique doux occupant presque toute la diastole, se propageant le long du sternum jusque vers le 6^e espace et ne se modifiant nullement suivant la position donnée au malade.

A la pointe, on entend au premier temps un souffle léger, assourdi, se propageant vers l'aisselle.

Le pouls ample, fortement frappé, a tous les caractères du pouls de Corrigan.

Les artères superficielles, surtout les carotides, sont animées de battements très forts. Quand le malade est assis, les pulsations artérielles exagérées entraînent dans leur mouvement l'extrémité céphalique dont les mouvements isochrones donnent le spectacle du signe de Musset. A l'examen du pharynx, on constate le pouls de Frédéric Müller.

Le double souffle de Durozier est très net à la fémorale.

Le pouls capillaire se présente sous les ongles des doigts ou sur la peau du front avec la plus grande netteté.

Rien dans les autres organes.

On ne constate plus trace de l'urétrite initiale.

Les articulations du genou présentent encore un volume exagéré; les culs-de-sac synoviaux sont empâtés; le choc rotulien est facile à mettre en évidence à droite.

Les signes constatés à l'examen du cœur sont restés immuables depuis le jour de l'entrée jusqu'à la mort, survenue le 28 mai.

L'état général est allé progressivement en s'aggravant; en même temps que l'émaciation s'accroissait, le teint est devenu de plus en plus pâle jusqu'à prendre une teinte cireuse les derniers jours.

La fièvre, sauf pendant trois jours, entre le 22 et le 25 mai, où la température s'est maintenue à 39°, a présenté sans cesse le type intermittent, procédant sans cesse par grands accès précédés de gros frissons, et se terminant par une sudation abondante, d'où les grands écarts quotidiens inscrits sur la courbe générale.

La température au cours des accès fébriles atteignait ou dépassait même 40 degrés; le 26 mai elle s'éleva même jusqu'à 41°2.

Les accès débutaient par une sensation de froid, parfois par un gros frisson et aboutissaient à un stade de sueur; ils duraient une heure en moyenne. Dans l'intervalle des accès fébriles, la température retombait presque chaque fois à 35 degrés ou au-dessous.

Le 22 mai, survint un incident nouveau. A 5 heures du matin, éclata soudain une douleur violente dans toute la longueur de la jambe gauche avec maximum au niveau du creux poplité. A la visite, on constata à l'exploration de la jambe une douleur provoquée violente tout le long du mollet, le maximum siégeant à la partie inférieure du

creux poplité. Le pouls a disparu au niveau des artères pédieuses et de la tibiale postérieure du côté gauche ; les artères symétriques du côté gauche battent au contraire violemment ; à fleur de peau leur impulsion est même exagérée du fait de l'insuffisance aortique.

Par contre, les artères du cercle périrotulien du genou, surtout la grande anastomotique, battent plus violemment à gauche qu'à droite. C'est grâce peut-être à ce développement anormal compensateur des anastomoses artérielles qu'aucun trouble trophique n'a apparu au niveau du membre inférieur gauche. On n'a constaté qu'une légère diminution de la température au niveau de l'extrémité des orteils.

Comme au niveau du creux poplité on sentait l'artère battre aussi violemment à gauche qu'à droite, comme, d'autre part la circulation était interrompue au niveau de ses branches terminales, on pouvait faire le diagnostic exact de la topographie de l'embolie et la localiser à la partie inférieure de l'artère poplitée.

L'apparition de l'embolie fut le point de départ de l'aggravation de tous les symptômes.

Le 25, survinrent des vomissements, de la diarrhée et une albuminurie abondante ; la pâleur s'accrut, le pouls et la respiration s'accéléchèrent progressivement, les bruits du cœur devinrent plus mous.

Le 28, à 4 heures de l'après-midi, le malade mourait subitement, en quelques heures, après s'être plaint d'une douleur angoissante dans la région du cœur.

Trois injections de collargol avaient été poussées dans les veines : la première de 5 cent. cubes le 15 mai ; les autres de 10 cent. cubes chacune, le 17 et le 22 mai.

Recherche du gonocoque dans le sang pendant la vie. — Au cours de la maladie, quatre prises de sang furent pratiquées aux veines du pli du coude afin d'y rechercher par ensemencement le gonocoque.

La première fois, le 12 mai, on prit 20 cent. cubes de sang, 20 minutes environ avant l'apparition d'un grand accès fébrile, et le sang fut mélangé à 500 cent. cubes de bouillon-ascite (2/3 de bouillon ordinaire, 1/3 de liquide ascitique) ; le tout fut mis à l'étuve à 37 degrés dans un ballon. 24 heures après, l'examen sur lamelles du bouillon ne décelait aucun microorganisme. On fit alors un réensemencement en surface sur des tubes de gélose-ascite de Wertheim inclinée ; 24 heures après s'était développée une trainée de fines colonies grisâtres, presque confluentes, peu ou pas saillantes, de la grosseur d'une tête d'épingle environ. L'examen microscopique de ces colonies

y décela la présence de diplocoques en grains de café, isolés ou en petits amas, plans ou concaves sur leur face de contact, convexes sur l'autre face, bref, présentant bien tous les caractères morphologiques du gonocoque ; ces diplocoques se décoloraient nettement par le Gram. Pas d'autres microorganismes. La vitalité de ces colonies fut de courte durée, elle s'épuisa en 48 heures.

Les 3 autres essais d'ensemencement pratiqués le 13 mai (directement sur gélose-ascite en boîtes de Petri), les 16 et 24 mai (sur bouillon-ascite comme la première fois) ne fournirent que des colonies impures, dues à des germes d'ordre banal.

AUOPSIE. — Cœur. — Une symphyse cardiaque caractérisée par une péricardite celluleuse rend difficile la séparation des deux feuillets viscéral et pariétal.

Au niveau de la base, vers le reflet du péricarde, on constate une infiltration gélatiniforme abondante.

Une médiastinite celluleuse enserre la base de telle façon qu'on est obligé de sculpter les gros vaisseaux avec la plus grande peine pour les libérer.

Le cœur apparaît globuleux, volumineux et pèse 695 grammes.

La paroi du ventricule gauche, très épaissie, mesure 3 centimètres environ vers sa partie moyenne. Le myocarde est pâle et décoloré.

Au niveau de l'orifice aortique siège la lésion ancienne.

Les valvules sigmoïdes sont distendues, couvertes de callosités fibreuses dures au toucher ; elles sont réticulées et présentent deux petites perforations. On ne trouve pas trace d'athérome sur l'aorte.

La lésion récente due à l'infection gonococcique siège sur la face externe de la grande valve de la mitrale, un peu au-dessus de son bord libre, au lieu de réunion des cordages émanés des deux piliers. Elle se présente sous forme d'une végétation irrégulière et granuleuse en chou-fleur, de couleur jaunâtre ; elle mesure 2 centimètres de diamètre dans le sens transversal et 1 centimètre dans le sens vertical. Le reste de la surface externe de la valvule, aussi bien que toute sa surface interne, est tout à fait normal. Seul, le bord de la valvule est hérissé de toutes petites végétations.

Artère poplitée gauche. — Elle est de calibre normal dans sa moitié supérieure ; sa moitié inférieure, jusqu'à 2 centimètres de sa bifurcation terminale, est augmentée de diamètre, à surface irrégulière et bosselée. A l'ouverture du vaisseau, on constate la présence d'un caillot s'étendant sur une longueur de 5 cent. 3 et s'arrêtant à 2 cent. 5

de la bifurcation. Il présente un aspect cruorique sur une étendue de 1 cent. 5 à partir de son extrémité supérieure ; le reste du caillot est fibrino purulent : la fibrine s'effrite au milieu d'un pus grisâtre. Le caillot ne devient purement fibrineux et blanchâtre que sur une étendue de 1/2 à 3/4 de centimètre environ.

Rate. — Elle est molle et diffuente, et pèse 470 grammes.

Foie. — Il est très volumineux, gorgé de sang et pèse 2.375 grammes.

Reins — Ils sont gros, mous et blancs (le droit pèse 270 grammes. le gauche 340).

EXAMEN MICROSCOPIQUE ET BACTÉRIOLOGIQUE. — *Végétation de la mitrale.* — On voit sur les coupes entre les stratifications parallèles de la fibrine des polynucléaires et de nombreux diplocoques, en grains de café, ne prenant pas le Gram, présentant tous les caractères du gonocoque. On ne constate pas de microbes associés. Certains de ces gonocoques sont extra cellulaires, beaucoup sont intra-cellulaires : ils se présentent en certains points en petits amas absolument analogues à ceux que l'on observe dans le pus urétral d'un blennorrhagique.

Lesensemencements pratiqués sur le bouillon-ascite et sur gélose-ascite n'ont pas donné de culture de gonocoques. Seuls se sont développées des colonies de germe d'ordre banal.

Caillot de l'artère poplitée. — Les coupes examinées au microscope montrent des leucocytes englobés dans de la fibrine ; on ne constate aucun microorganisme.

Observation XVIII (HUNTER).

Le sujet était une femme chinoise, inconnue, âgée de 38 ans, une prostituée. Aucun antécédent de famille ou personnel ne fut obtenu.

On apporta le corps à la morgue, à Hong Kong, à peu près deux heures après la mort et on en fit l'autopsie immédiatement. Lividité et rigidité cadavérique très prononcées. Pas d'éruption cutanée ou extravasation hémorragique. Le péricarde normal. Le sac contient 1 1/2 once de liquide séreux, clair. L'épicarde couvert de petites zones hémorragiques, surtout le long de l'artère coronaire et le côté postérieur du ventricule gauche.

La valvule aortique infectée, couverte de délicates granulations de la dimension d'une tête d'épingle, extrêmement molles de coloration grisâtre-rosée et translucides. Dans une ou deux petites régions la prolifération du tissu était plus extensive et recouverte d'une quantité considérable de tissu nécrotique mélangé de sang coagulé. La valvule elle-même très épaissie, grâce à une abondante infiltration de cellules rondes et à la prolifération du tissu conjonctif. L'endocarde entourant le foyer d'infection est opaque, présentant des rugosités par endroits. Les autres valvules se montraient saines. La rate et les reins fortement congestionnés.

Le vagin était épaissi et dur, sa surface dépouillée, rude et couverte de plaques et de proliférations papillaires du tissu conjonctif, Erosion papillaire du col de l'utérus avec présence de sécrétion légèrement purulente. La muqueuse utérine épaissie et bourgeonnante et la cavité contenait du pus.

Examen bactériologique. — Les préparations microscopiques de la valvule aortique montrèrent un nombre infini de diplocoques de forme ovale ne prenant pas le Gram. Espérant trouver des gonocoques, des cultures furent faites en sérum sanguin liquide et solide, sang humain agar, agar simple, gélatine et bouillon ; on fit aussi des plaques de Petri. Un coccus morphologiquement identique au gonococque fut obtenu dans les cultures au sérum sanguin et gélose au sang. Rien de précis ne fut obtenu dans les tubes avec ensemencement en milieu nutritif ordinaire. Le coccus isolé des cultures dans le sérum ne prenait pas le Gram. Ce microorganisme se montra absolument non-pathogène pour les petits animaux. Le même examen bactériologique fut fait des voies génitales. Les préparations microscopiques montrèrent des quantités de microorganismes, quelques-uns colorés par le Gram. Les cultures sur plaques ne donnèrent pas de résultat.

Cliniquement et pathologiquement l'état des organes génitaux montrait les effets de gonorrhée. Le résultat négatif obtenu des organes génitaux était dû à la durée de l'infection et à la présence d'innombrables micro-organismes différents, leur rapide développement gênant l'examen bactériologique des lésions. On ne trouva de gonococque dans aucun autre organe ou tissu. Histologiquement, la valvule aortique montre les transformations inflammatoires et les nécroses habituelles.

CONCLUSIONS

Pour terminer cette étude sur l'*Endocardite blennorrhagique*, nous formulerons les conclusions suivantes que nous semblent légitimer les considérations qui précèdent :

1° Le gonocoque est capable de réaliser les lésions de l'endocardite aiguë. Mais celle-ci peut également résulter d'une infection mixte, primitive ou secondaire, le gonocoque étant dans ce cas associé à d'autres microorganismes : streptocoque, staphylocoque, bacille fétide, bacille pyocianique.

2° Sans nier la possibilité d'autres sièges initiaux de l'infection spécifique, l'urèthre et le vagin sont jusqu'à présent les seuls qui soient connus.

3° Les complications locales de l'urétrite et de la vaginite blennorrhagiques sont des facteurs étiologiques importants de la septicémie gonococcique en général et en particulier de l'endocardite gonococcique qui résulte de celle-ci.

4° Le rhumatisme blennorrhagique n'est nullement un intermédiaire nécessaire entre l'urétrite et l'endo-

cardite blennorrhagiques. Comme celle-ci, il n'est qu'un des résultats possibles de la septicémie gonococcique. S'il précède la complication cardiaque dans la majorité des cas, il peut par contre la suivre et même manquer tout à fait.

5° La période de la blennorrhagie, au cours de laquelle l'endocardite blennorrhagique apparaît le plus fréquemment, s'étend du 21^e au 42^e jour après l'apparition des premiers symptômes de l'infection génitale.

6° L'infection spécifique de l'urèthre est propagée à l'endocarde par la voie circulatoire, le sang étant l'intermédiaire véhiculant le gonocoque. La pénétration de celui-ci dans la circulation générale, prouvée par la méthode des cultures du sang, s'effectue au travers de la paroi des veinules, situées dans la sphère uro-génitale au voisinage de l'infection gonococcique.

7° Au point de vue anatomique, l'endocardite gonococcique donne lieu aux formes classiques : 1° de l'endocardite exsudative, granuleuse ; 2° de l'endocardite végétante ; 3° de l'endocardite ulcéreuse ou ulcéro-végétante.

Dans la forme ulcéreuse ou ulcéro-végétante, l'orifice aortique est le siège préféré des lésions, l'orifice mitral étant atteint trois fois moins souvent. Cette fréquence de localisation des lésions à l'orifice artériel est le seul caractère anatomique particulier à l'endocardite gonococcique.

8° L'endocardite blennorrhagique peut évoluer :
1° sous la *forme aiguë simple, non infectante*, dont le

pronostic immédiat est relativement bénin ; 2° sous la *forme infectante aiguë*, dont le pronostic est presque toujours fatal ; 3° sous la *forme infectante subaiguë*, qui présente un pronostic un peu moins sévère que la précédente.

9° Le plus sûr élément du diagnostic étiologique réside dans la constatation du gonocoque dans le sang au moyen de la méthode des cultures.

Le Président de thèse,
DIEULAFOY.

Vu :
Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Nous énumérons en deux listes séparées les travaux qui ont été publiés au sujet de l'*Endocardite blennorrhagique*. Dans une première partie, nous faisons figurer les titres des ouvrages et publications que nous avons consultés. Dans une seconde, ceux de travaux relatifs également à l'endocardite blennorrhagique, mais dont nous n'avons pu prendre connaissance et dont nous ne pouvons par conséquent garantir ni la valeur, ni l'exactitude de l'indication bibliographique.

I. Liste des travaux et publications que nous avons consultés :

Amaral (Erasmus de). *Contribution à l'étude du rhumatisme blennorrhagique*. Thèse 1891.

Anel. *De l'endocardite gonococcique*. Thèse de Paris, 1900.

Aubry. *Contribution à l'étude de l'aortite blennorrhagique*. Thèse de Paris, 1901.

Balzer. Causes des infections généralisées dans la blennorrhagie. *Journal des praticiens*, sept. 1900, n° 36, p. 589-591.

Barié. *Soc. méd. des Hôp.*, séance du 30 juin 1903.

Belogowy. *Bolnitché Gazette*, 1899. n° 4, p. 137. Analyse en *Médecine moderne*, 1899, n° 16.

Berg. Pyelonephritis and ulcerative endocarditis as a complicating factor of gonorrhœa. *Medical Record*, 1899, vol. 55, 602-604.

- Bouchard et Brissaud. *Traité de Médecine*. 2^e édition, 1902. t. VIII.
- Brandès. Du rhumatisme blennorrhagique. *Archives générales de Médecine*, sept. 1854.
- Bureau. *Etudes sur les aortites*. Thèse de Paris, 1893.
- Carageorgiadès. Thèse de Paris, 1896.
- Cart. Endocardites ulcéreuses à gonocoques. *Gazette médicale de Paris*, 1896, 421.
- Christmas (de). Contribution à l'étude du gonocoque et de sa toxine. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1897, n° 4, et 1900, p. 331.
- Councilmann. Gonorrhœal myocarditis. *The american journal of the medical science*, sept. 1893.
- Delprat. *Des lésions cardiaques au cours de la blennorrhagie*. Thèse de Paris, 1882.
- Dérignac. Blennorrhagie, arthrite, lésions cardiaques. *France médicale*, 7 et 9 sept. 1882.
- Dérignac et Moussus. Endocardite blennorrhagique. *Gaz. méd. de Paris*, 1884, p. 75.
- Desnos. Analyse in *Union médicale*, 18 janv. 1878.
- Desnos et Lemaître. Rhumatisme blennorrhagique avec complication cardiaque ; accidents encéphaliques. *Progrès médical*, 1874. n° 50.
- Dieulafoy. *Manuel de pathologie interne*, t. IV, p. 447 et suiv.
- Faure-Beaulieu. *La septicémie gonococcique prouvée par la constatation du gonocoque dans le sang circulant*. Thèse de Paris, 1906.
- Finger, Ghon et Schlagenhauer. Ein weiterer Beitrag zur biologie des gonococcus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhoeischen Processus (Ueber Endokarditis, Arthritis, Prostatitis follicularis gonorrhoeica) *Arch. f. Derm. u. Syph.* 1895, t. XXXIII, 141 et 323.
- Finley et Mac Cræ. Malignant endocarditis from gonococcus infection. *Montréal, M. J.*, 1904, XXXIII, 260-266.
- Griffon. Diagnostic de la blennorrhagie dès la période d'incubation par la culture sur sang gélosé. *Rev. prat. des maladies des organes génito-urin.* Paris, 1907-1908, IV, 28-31.
- Harrisaud Johnston. Gonorrhœal endocarditis with cultivation of the specific organism from the blood during life. Report of a case, with some critical remarks upon gonococcus septicæmia and the gonococcus. *John Hopkins Hospital Bulletin*, 13 oct. 1902, vol. XIII, p. 236.
- Heller. Akute gonorrhœe, Endokarditis. Embolie, Dermatitis pyæmica. *Deutsche med. Woch.*, Leipz. u. Berl., 1903, XXIX, ver. — Beil., 225.
- Hervieux. *Gazette médicale de Paris*, janvier 1858.

- His.** Au sujet des affections cardiaques survenant dans le cours d'une blennorrhagie. *Berliner klin. Wochenschr.*, 1892, n° 40. p. 995.
- Huchard.** *Traité clinique des maladies du cœur et de l'aorte*, tome III. chapitre des maladies de l'endocarde, p. 282-287.
- Hunter.** A case of acute endocarditis du to the micrococcus gonorrhœa. *Brit. med. J.*, London, 1903, I, 525-526.
- Hirtz.** *Soc. méd. des Hôp.* Séance du 30 juin 1905.
- Horder.** Gonococcal endocarditis, with autopsy. *Tr. Path. Soc. London*, 1906, I, VII, 53-57.
- Jaccoud.** Endocardite blennorrhagique *Journal de Médecine interne.* Paris, 1900, IV, 573-575.
- Jullien.** La blennorrhagie qui tue. *Revue intern. de méd. et de chir.*, Paris, 1905, n° 241, XVI, 447-451.
- Jullien et Sibut.** *La blennorrhagie, maladie générale.* Paris, 1898.
- Krause.** Zwei Fälle von Gonokokkensepsis mit Nacheveiss der Gonokokken im Blute bei hebenzeiten der Patienten. *Berliner klin. Wochenschr.*, 1904, p. 492-494.
- Lacassagne.** *Arch. gén. de méd.*, 1872, I, p. 15.
- Lartigau.** A study of a case of gonorrhœal ulcerative endocarditis, with cultivation of the gonococcus. *American journal of the medical sciences*, janv. 1901, p. 52.
- Le Meignen et Lanoue.** Endocardite végétante à gonocoques. *Gaz. méd. de Nantes*, 1904, 2 s., XXII, 570-572.
- Lemierre et Faure-Beaulieu.** Septicémie et pyohémie gonococciques. *Gazette des Hôpitaux*, 1906, n° 20 et 23.
- Lesser.** Sur les causes des infections généralisées dans la blennorrhagie. *XIII^e Congrès international de Médecine.* Res. d. rap. 8. Paris, 1900, Sect. de dermat. 91, Tommasoli (P.), 93 96; Ward (A), 97 98; Balzer (F.), 101-104.
- Leyden.** Endocardite blennorrhagique. *Deutsch med. Wochenschr.*, 1893.
- Lion.** *Essai sur la nature des endocardites infectieuses.* Thèse de Paris, 1890, p. 92-96.
- Martin.** Un cas d'uréthrite blennorrhagique, compliquée d'arthropathie, d'endopéricardite, de pleuro-pneumonie, de prostatite, d'hématurie, de cystite, de vésiculite. Mort. *Revue médicale de la Suisse Romande*, 1882.
- Marty.** De l'endocardite blennorrhagique. *Arch. gén. de méd.*, déc. 1876, p. 660-676.
- Michaëlis.** Endocardite gonorrhéique. *Zeitschrift für klin. med.*, mars 1896.

- Morel. *Des complications cardiaques de la blennorrhagie*. Thèse de Paris, 1878, n° 269.
- Murray. Meusual cas of orbital gonorrhœa infection following irritation from artificial eyes, complicated by septic endocarditis, death and autopsy. *Ophthalmic Record*, Chicago, févr. 1900, p. 63-64.
- Nobécourt et Vitry. Polyarthrite suppurée au cours de l'ophtalmie purulente du nouveau-né ; culture du gonocoque obtenu avec le pus conjonctival et articulaire. *Bull. de la Soc. de Pédiat.*, 1903, p. 302-303.
- Northop. Endocarditis as a result of gonorrhœa infection. *Med. Sentinel*, Portland, oreg, 1906, XIV, 221-223.
- Patoir. *L'infection blennorrhagique. Ses accidents généraux et manifestations à distance*. Thèse de Lille, 1893.
- Potain. Un cas d'endocardite et d'aortite blennorrhagiques. *Le Bulletin médical*, 13 déc. 1899, n° 98.
- Prévost. Un cas d'endopéricardite. *Archives médicales belges*, 1893, et « des déterminations cardiaques de la blennorrhagie ». *Arch. méd. belges*, 4^e série, tome V, année 1895.
- Richardière. Endocardite blennorrhagique. *Médecine moderne*, 24 janv. 1894, t. V, n° 4, p. 29.
- Ricord. *Traité des maladies vénériennes*.
- Sée. *Le Gonocoque*. Thèse de Paris, 1896.
- Silvestrini. Polyarthrite, endocardite, setticencia gonococcica. *Riv. crit. di clin. med.* Firenze, 1903, IV, 385, 401, 417.
- Souplet. *La blennorrhagie maladie générale*. Thèse de Paris, 1893.
- Stocker. Ueber Endocarditis gonorrhœica. Inaug. Dissert. Borm. 1900, August.
- Talamon. Du rhumatisme blennorrhagique. *Revue mensuelle de médecine et de chirurgie*, janv., févr., mars 1878.
- Thayer. On gonorrhœal septicemia and endocarditis. *American journal of the medical sciences*, nov. 1903, vol. 130, p. 731-777.
- Thayer et Blumer. Endocardite ulcéreuse blennorrhagique ; septicémie d'origine blennorrhagique. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 1^{re} série, tome 7, 1895, p. 701-718.
- Tayer et Lazear. A second cas of gonorrhœal septicemia und ulcerative endocarditis ; with observations repose the cardiac complication of gonorrhœa. *Journal of experimental medicin*, 1899, vol. VI, p. 81-116.
- Tixier. *Considérations sur les accidents à forme rhumatismale de la blennorrhagie*. Thèse de Paris, 1866, n° 220.

- Vack et Haury, Les méfaits de la blennorrhagie. Septicémie et pyohémie mortelles. *Arch. de méd. et de pharm. militaire*. Paris, 1907, I, 85-95.
- Vidart. Thèse de Paris, 1875
- Völker. *De l'arthrite blennorrhagique*. Thèse de Paris, 1868.
- Wassermann. Ein durch gelingen der Reinkultur bewiesener Fall von Endokarditis blennorrhagica. *Münch. med. Wochenschr.*, 1901, n° 6, p. 298-300.
- Widal. L'endocardite gonococcique; exemples cliniques; traitement. *Journal de médecine interne*. Paris, 1905, IX, 288-290.
- Widal et Faure-Beaulieu. Endocardite blennorrhagique. Constataction du gonocoque dans le sang pendant la vie et sur les végétations après la mort. *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1905, p. 613, séance du 30 juin.
- Withington. A case of malignant endocarditis with recovery. *Boston medical and surgical journal*, 1904, vol. CLI, p. 99.
- Wynn. Gonorrhœal septicemia and endocarditis. *Birmingham. med.*, févr. 1905, I, VII, 703-710.

II. Liste des travaux relatifs à l'endocardite blennorrhagique, dont nous n'avons pu prendre connaissance et dont nous ne garantissons ni l'intérêt, ni l'exactitude de l'indication bibliographique.

- Ahman. Zur Frage von der gonorrhöischen Allgemeininfektion. *Archiv. f. Dermatologie u. Syphilis*, 1897, Bd XXIV.
- Brewer. A case of fatal gonorrhœal infection, with autopsy report. *J. cutan. and genito-urin. Dis.*, N.-Y., 1897, XV, 260-263.
- Chiaiso et Isnardi. *Giornale italiano di medico*, 1894, n° 2, 293.
- Cock. Gonococcus endocarditis. *Pathological Soc. of. London*, 19 mai 1903, et *British medical. Journ.*, 23 mai 1903, p. 1207.
- Dubé. Infection blennorrhagique aiguë de périendocardite, néphrite et mort. *Union médicale du Canada*, Montreal, 1904, XXXIII, 604-612.
- Dauber et Borst. Maligne endocarditis in Anschluss an gonorrhœa. *Deutsches Arch. f. Klein. med.*, 1896, Bd. IVI, p. 231.
- Ely. Un cas d'endocardite blennorrhagique (infection mixte gonocoque et streptocoque). *Medical Record*, 16 mars 1889.
- Fawcett. Infective endocarditis following gonorrhœa. *Clin. j. London*, 1907, XXX, 185.

- Finger. *Arch. f. Derm. u. Syph.* Wien u. Leipzig, 1894, XXVIII.
- Fritz. Ueber gonorrhöische Endocarditis. *Med. Cor. Bl. d. würtemb. ärztl. Ver. Stugg.*, 1904, I, XXIV, 339-342.
- Gluzinski. 31 faits de cardiopathies blennorrhagiques. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1889, p. 864.
- Habhegger. A report of a case of malignant gonorrhœal endocarditis. with specimens. *Phila. M. J.*, 1903, XI, 904-908.
- Harris and Dobney. Report upon a case of gonorrhœal endocarditis in a patient dying in the puerperium, with reference suspected cases. *John Hopkins Hospital Bulletin*, mars 1901, vol. XII, p. 68.
- Heller. Akute gonorrhœ, Endocarditis, Embolie, Dermatitis pyæmica. *Deutsche med. Woch.*, Leipz., u. Berl., 1903, XXIX, Ver-Beil., 225.
- Horder. Gonococcal endocarditis, with autopsy. *Tr. Path. Soc. London*, 1906, I, VII, 53-57.
- Külbs. Ueber Endocarditis gonorrhöica. *Wien. Klin. Woch.*, 1897, XX, 11-13.
- Lenhartz. Ueber acute ulcerose gonorrhöische Endocarditis. *Berl. Klin. Woch.*, Bd. XXXIV, p. 1130.
- Mac Caskey. A case of gonorrhœal endocarditis with congenital of mitral valves. *Med. Rec.*, N.-Y., 1900, LVIII, 1005-1006.
- Mac Donnel. Au sujet de 27 faits de complications cardiaques de la blennorrhagie. *The american journal of the medical sciences*, 1891, p. 1.
- Mac Farland. A case of gonorrhœa with malignant endocarditis, general septic infection, and death. *And. Bull. Phila.*, 1897, XIX, 178-180.
- Mostkoff. Contribution à l'étude des infections gonococciques généralisées; un cas de poly-arthrite et d'endocardite gonococciques, compliquée d'embolie du cerveau. *Ejeud.*, Saint-Petersbourg, 1900, VII, 379-382.
- O'Donovan. A case of probable gonorrhœal endocarditis wich developed in a heart contraining an old mitral insuficiency. *Maryland, M. J.*, Balt., 1897-1898, XXXVIII, 181-183.
- Pfuhl. Au sujet de 18 cas de cardiopathies blennorrhagiques. *Deutsche Zeit. f. prakt. Med.*, 1878, n° 50 et 51.
- Reye. Elin Beitrag zur septischen Endokarditis (1 Streptokokkenendokarditis an allen vier Herzostien. 2 Gonorroische Endokarditis. 3 Chronische streptokokkenendokarditis) *Mitt. a. d. Hamb. Staatskrankenanst.*, 1906, VI, 223-244, 3 pl.
- Rosenthal. Die Enkrankung den Herzeus in Folge von Syphilis und gonorrhœ. *Deutsche medical Presse*, Berlin, 1900, IV, 172-173.

- Rothrock. A fatal case gonorrhœal endocarditis. *Northwest Lancet*, Minneapolis, 1903, XXIII, 71.
- Schedler. Inaug. dissert. Berlin, 1880.
- Schmorl. Ueber Endokarditis bei gonorrhœ. *Jahresb. d. gesellsch. f. Nat. u. Heilk. in Dresde*, 1896-1897, 94-97.
- Sears. Endocarditis from gonorrhœa. *Med. and. surgical Rep. Bost. City Hosp.*, 1898, g. s., 201-209.
- Siegheïn. Ueber Endocarditis gonorrhœica. *Ztschr. f. Klin. Med. Berl.*, 1898, I, XVII, 616.
- Smith. A case of gonorrhœal arthritis and endocarditis of obscure origin. *The practitioners Society of New-York*, 5 mai 1903. *Medical Record*, 19 août 1905, p. 320.
- Stein. E in Fall von Endokarditis gonorrhœica. *Wien. Klin. Woch.*, 1900, XIII, 1084-1085.
- Stengel. Gonorrhœal endocarditis. *Univ. M. May.*, Phila., 1896-1897, IX, 426-448, 3 pl. et Malignant (gonorrhœal) endocarditis, with congenital anomaly of mitral valve. *Tr. Path. Soc. Phila.*, 1898, XVIII, 135-143.
- Sutherland. Gonorrhœal endocarditis. *J. Mississippi M. Ass.*, Vicksburg, 1904-05, IX, 85-89.
- Tyree. Gonorrhœal endocarditis ; report of a case. *Tr. Chicago Path. Soc.*, 1903-06, VI, 364-368.
- Ugolini. Su di un case di endocardite gonococcica. *Bull. d. r. Accad. med. di Româ*, 1904-1905, XXXI, 296-303.
- Von Frende. Ueber einen Fall von Endokarditis gonorrhœica, *Wien. Klin. Woch.*, 1903, XVI, 789-791.
- Von Velden. *Münch. mediz. Woch.*, n° 11, 15 mars 1887, p. 173.
- Weichselbaum. *Centralblatt für Bacteriologie*, 1887, 2, und zur Ätiologie der acuten Endokarditis. *Ziegler's Beiträge*, 1888, IV, 3.
- Wille. *Münch. mediz. Woch.*, n° 37, sept. 1887, p. 713.
- Wilms. *Münch. med. Woch.*, 1893, n° 40.
-

Travail exécuté en commandite
par des ouvriers syndiqués.



Typ. F. GUYON, Saint-Brieuc.
(404-2-8-500)
